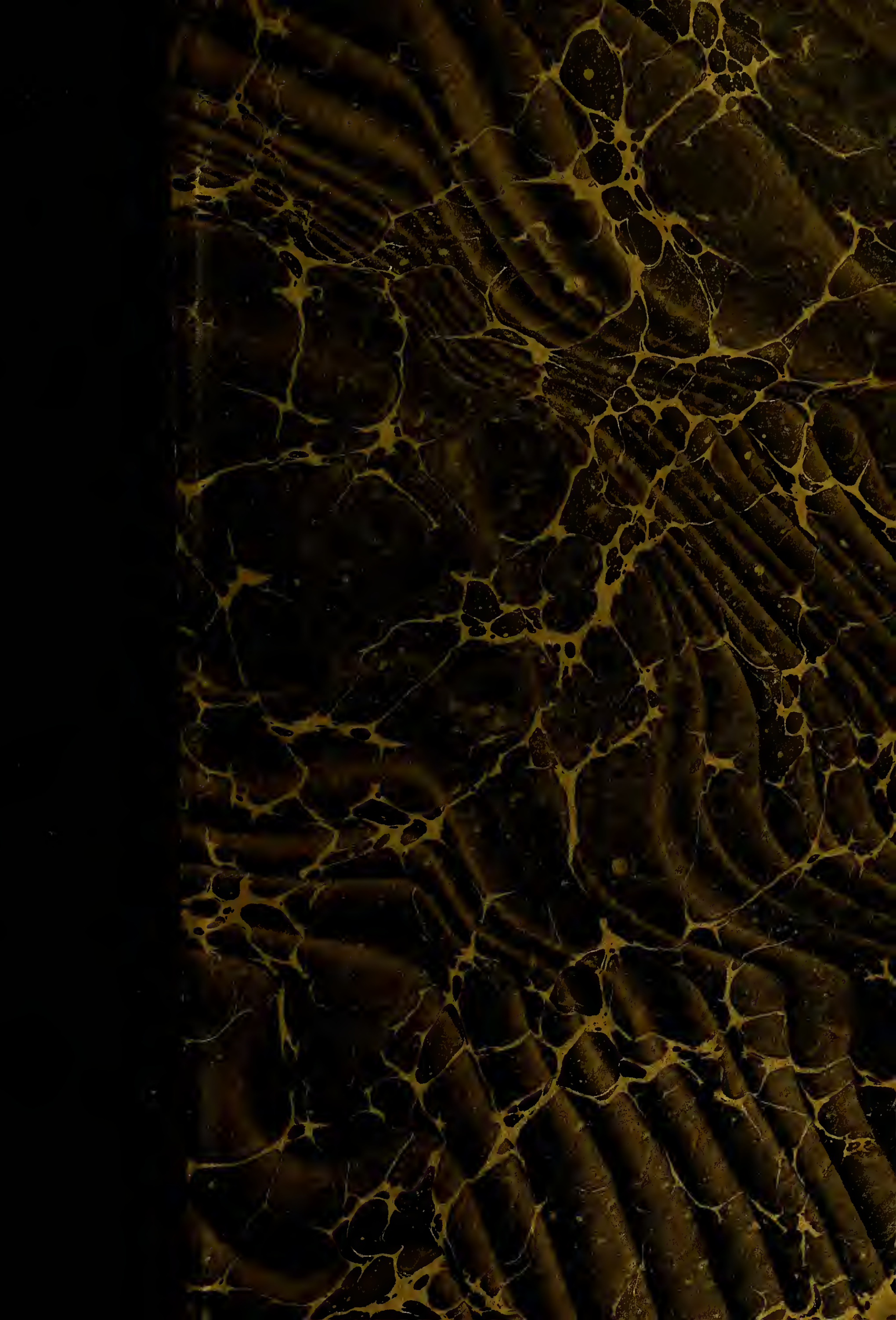
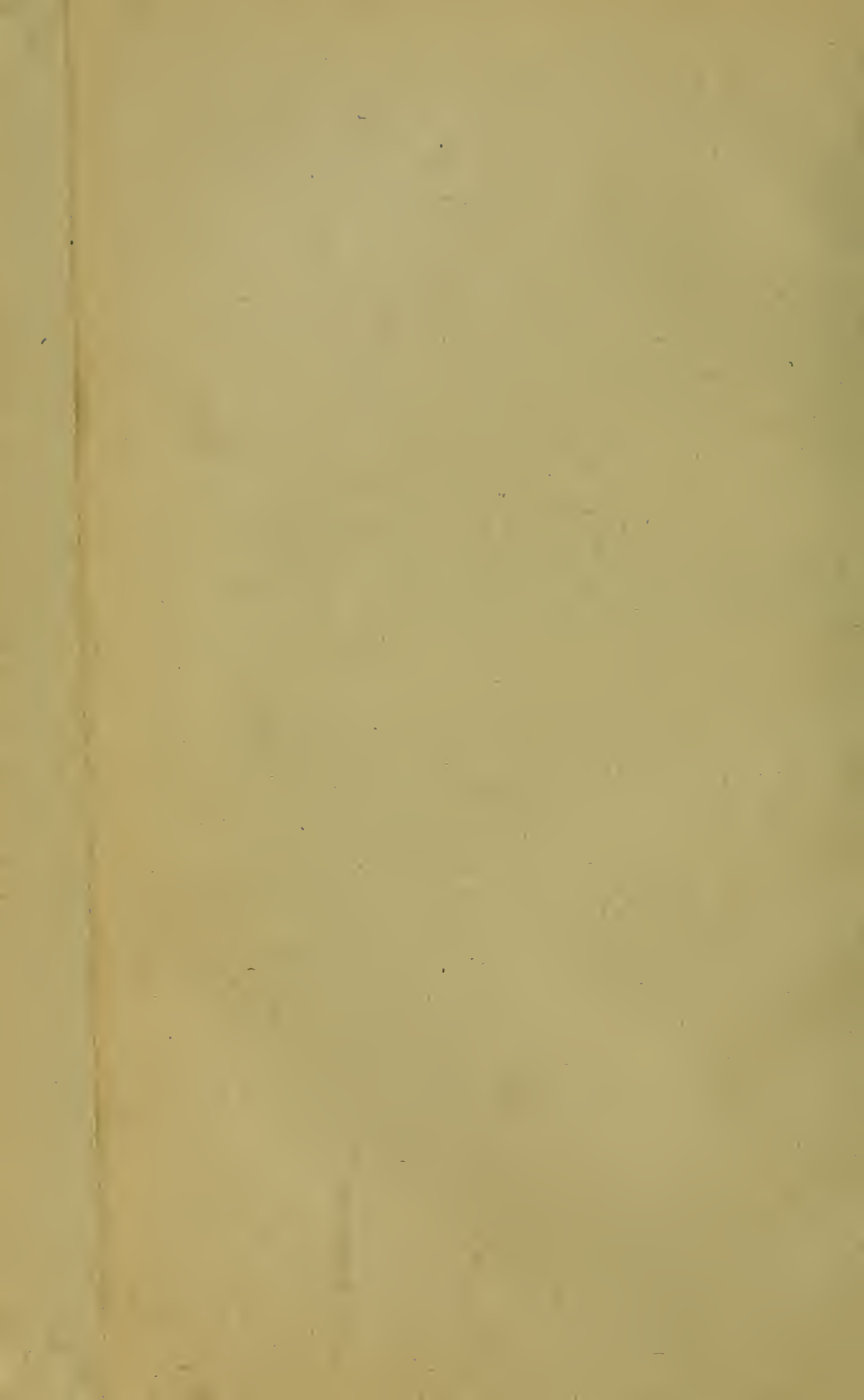






ANLEITUNG

ZUR

QUALITATIVEN UND QUANTITATIVEN

ANALYSE DES HARNS,

sowie

zur Beurtheilung der Veränderungen dieses Secrets mit besonderer Rücksicht auf die Zwecke des praktischen Arztes.

ZUM GEBRAUCHE

FÜR

MEDICINER, CHEMIKER UND PHARMACEUTEN

BEARBEITET VON

DR. C. NEUBAUER,
Professor, Vorsteher der agricultur-chemischen Versuchsstation und Docent am chemischen Laboratorium zu Wiesbaden.

DR. J. VOGEL,
Ord. Professor der Medicin an der Universität in Halle.

MIT 3 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN, EINER FARBENTAFEL UND 38 HOLZSCHNITTEN,

---

BEVORWORTET

VON

PROFESSOR DR. R. FRESENIUS.

SIEBENTE VERMEHRTE UND VERBESSERTE AUFLAGE.

WIESBADEN.

C. W. KREIDEL'S VERLAG.

1876.


BOSTON MEDI
JAN 30 1919
LIBRARY

ERSTER THEIL.

Die Lehre von den Eigenschaften und dem Verhalten der im Harn vorkommenden Bestandtheile zu Reagentien und unter dem Microscop sowie Anleitung zur qualitativen und quantitativen chemischen Untersuchung des normalen wie abnormen Harns

von

CARL NEUBAUER.



Vorwort zur ersten Auflage.

Herr C. Neubauer, Assistent an meinem Laboratorium dahier, hat — aufgefordert von einer Anzahl hiesiger Aerzte — denselben eine Reihe von Vorlesungen über die Analyse des Urins gehalten, welche in der neueren Zeit eine so wesentliche Umgestaltung erlitten und eine stets wachsende Bedeutung gewonnen hat.

Diese Vorlesungen gaben die erste Veranlassung zu dem vorliegenden Werkchen. Da Herr Neubauer dasselbe mit grossem Fleisse und auf Grundlage der neuesten Forschungen bearbeitet und fast alle aufgenommenen Methoden selbst geprüft hat, so wird es sowohl den Aerzten als auch den sie unterstützenden Pharmaceuten und Chemikern ein zuverlässiger Leitfaden bei Urinuntersuchungen und somit, wie ich glaube, eine recht willkommene Gabe sein.

Der Verleger hat bei der Ausstattung weder Kosten noch Mühe gescheut; alle Apparate sind durch schöne Holzschnitte veranschaulicht und die microscopischen Gestalten der wesentlichsten normalen und abnormen Harnbestandtheile auf wirklich ausgezeichneten Tafeln dargestellt, so dass sich das Werkchen auch in dieser Beziehung auf's Beste empfiehlt.

Wiesbaden, den 5. April 1854.

Prof. Dr. R. FRESENIUS.



Vorwort zur siebenten Auflage.

Bei der Bearbeitung der vorliegenden siebenten Auflage meiner Harnanalyse bin ich redlich bestrebt gewesen, den Fortschritten der Wissenschaft nach Kräften Rechnung zu tragen. In den drei ersten Abschnitten habe ich daher alle Reactionen und Methoden, die sich mir und anderen bewährt haben, sorgfältig nachgetragen. Neu aufgenommen wurden unter anderem die Abschnitte über Brenzcatechin, Aceton und die beiden von Baumstark gefundenen pathologischen Farbstoffe, das Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

Eine wesentliche Bereicherung erlitt der vierte Abschnitt, welcher über die zufälligen Harnbestandtheile handelt. Es leuchtet ja auf den ersten Blick ein, von welcher Wichtigkeit für Physiologie und Pathologie die Veränderungen sind, welche Körper bei ihrem Durchgang durch den Organismus erleiden und ist es daher mit Freuden zu begrüssen, dass sich auch auf diesem Gebiete der Harnanalyse in den letzten Jahren eine grössere Thätigkeit entwickelt hat.

Auch die zweite Abtheilung, welche die quantitativen Bestimmungsmethoden umfasst, hat namhafte Zusätze aufzuweisen. Ich erwähne die bequeme und scharfe specifische Gewichtsbestimmung mit der Mohr-Westphal'schen Wage, die für viele Fälle sehr bequeme und schnell ausführbare Harnstoffbestimmung von Knop-Hüfner, sowie die von Bunge modificirte Bunsen'sche Methode zu gleichem Zweck, die sich nach den neueren Erfahrungen in manchen Fällen, wo die Liebig'sche Methode im Stiche liess, als unentbehrlich bewiesen hat. Auch der neuen Chlorbestimmung von Volhard und Falk konnte ich die Aufnahme nicht versagen, da sie an Genauigkeit dem Verfahren von Mohr nicht nachsteht. Bei der Zuckerbestimmung auf optischem Wege habe ich neben dem Polarisationsapparat von Ventzke-Soleil auch das Polaristrobometer von Wild aufgenommen, welches dem ersteren gegenüber unverkennbare Vorzüge hat und eine Schärfe der Bestimmung zulässt, wie ich sie wenigstens mit dem Apparate von Ventzke-Soleil

nie habe erzielen können. Auch die Zuckerbestimmung nach dem Unterschiede im spec. Gewicht vor und nach der Gährung wird manchem Arzte, der mit der Maassanalyse nicht vertraut ist und dem die theuren optischen Apparate nicht zur Verfügung stehen, nicht ganz unwillkommen sein. Endlich erwähne ich noch die neue Jodbestimmung von Hilger, sowie die Harnsäurebestimmung von Salkowski.

Was die von mir gebrauchten Formeln betrifft, so habe ich dieselben, um sowohl den älteren wie jüngeren Freunden meines Buches gerecht zu werden, in alter wie in neuer Schreibweise gegeben und die neuen Atomgewichte stets durch grössere Schrift und durchstrichene Buchstaben markirt.

Auch für diese neue Auflage erhielt ich von den verschiedensten Seiten Separatabdrücke der auf dem Gebiete der Harnanalyse erschienenen Arbeiten, wodurch mir die Uebersicht über das in chemischen, medicinischen und physiologischen Zeitschriften so weit zerstreute Material wesentlich erleichtert wurde. Ich sage Allen, die so freundlich waren, mich in dieser Weise in meinen Bestrebungen zu unterstützen, meinen verbindlichsten Dank und füge die Bitte hinzu, mir auch ferner in gleicher Art behülflich sein zu wollen.

Möge auch dieser neuen Auflage dieselbe freundliche Aufnahme und wohlwollende Kritik wie den früheren zu Theil werden!

Wiesbaden, im October 1875.

C. Neubauer.

Inhalt.

Erster Theil von C. Neubauer.

Zweiter Theil von J. Vogel.

Anhang.

Einleitung.

Mit der schnellen Entwickelung der Chemie in den letzten Decennien ist auch ihre Rückwirkung auf andere Doctrinen und Gewerbe nicht ausgeblieben. — Wo finden wir jetzt einen rationellen Fabrikanten oder Landwirth, der nicht, durchdrungen von der Wichtigkeit derselben, Chemie mit Eifer betreibt? Wer kann es bezweifeln, welche wichtigen Dienste sie der gesammten Heilkunde geleistet hat und noch leisten wird? Physiologie und Pathologie verdanken einen grossen Theil ihres Emporblühens der Entwickelung dieser jungen Wissenschaft.

Wie einfach haben sich die Processe der Respiration und Ernährung gestaltet, nachdem die Chemie mit Wage und Gewicht den Stoffwechsel bestimmte. Das eifrige Studium der letzteren ist es, dessen Bedeutung die Physiologen und Mediciner lange eingesehen haben; sie selbst legen Hand an, um sich Rechenschaft zu geben, über die schnellere oder langsamere Umsetzung der Gebilde.

Die zoochemische Analyse musste durch den regen Eifer so Vieler emporblühen und einer schnellen Entwickelung entgegengehen. Sie lehrte bald, dass besonders der Harn das Magazin der Zersetzungsproducte thierischer Gebilde ist, und dass dessen Studium bündige Aufschlüsse über die vegetativen Processe im kranken wie im gesunden Körper verspricht.

Mit grossem Fleiss ist daher seit dem ersten Entstehen der zoochemischen Analyse gerade dieses Secret bearbeitet. Eine Menge Körper wurden hier entdeckt, eine Menge Erscheinungen wurden beobachtet, die Rückschlüsse thun liessen auf die Verrichtungen des Organismus.

Leider aber war bis auf kurze Zeit der Weg den Aerzten noch immer schwer zugänglich, und die Analyse des Harns eine sehr zeitraubende und umständliche Arbeit. Wie anders hat sich dieses in der Neuzeit gestaltet; ausgerüstet mit den einfachsten und genauesten Methoden ist es jetzt den Medicinern möglich, in kurzer Zeit den Harn am Krankenbette zu prüfen, sei es zur Entdeckung einzelner gänzlich abnormer Bestandtheile, sei es zur Bestimmung der Quantität mehrerer

im Harn vorkommender Stoffe. Gesellt sich hierzu noch ein rationeller Gebrauch des Microscops, so sind alle Bedingungen gegeben, wodurch es gelingen wird, einen sicheren Schluss aus der Constitution des Harns auf die Veränderungen im Organismus zu machen.

In dem Folgenden werde ich zuerst eine Beleuchtung des normalen Harns im gesunden Zustande geben, und zugleich auf die eigenthümlichen Veränderungen aufmerksam machen, die derselbe durch die saure und alkalische Gährung erleidet. Es schliesst sich an diese erste Abtheilung das chemische Verhalten sämmtlicher im Harn vorkommender normaler wie abnormer, organischer wie unorganischer Bestandtheile, wobei ich auch besonders auf die Erscheinungen der einzelnen unter dem Microscop Rücksicht nehmen werde.

Der zweite Abschnitt behandelt ausschliesslich die verschiedenen Methoden der Gewichtsbestimmung mit ausführlicher Angabe der dabei nöthigen Cautelen, Manipulationen und etwaiger Modificationen. Der dritte dagegen enthält eine practische Anleitung zur qualitativen und quantitativen Untersuchung des Harns und seiner Sedimente, wie dieselbe sich nach dem jetzigen Standpunkte der Chemie gestaltet hat.

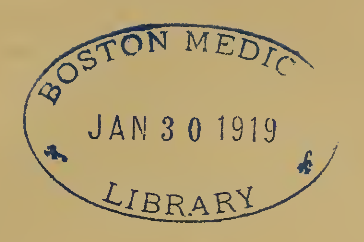
Eine klare Uebersicht des ganzen Inhaltes liefert das folgende Schema:

I. Abtheilung:
  1. Physikalischer und chemischer Character des normalen Harns.
  2. Normale Bestandtheile.
     a) Organische.
     b) Unorganische.
  3. Abnorme Bestandtheile.
  4. Sedimente.
  5. Zufällige Bestandtheile.

II. Abtheilung:
  Gewichtsbestimmung der verschiedenen organischen und unorganischen Bestandtheile.

III. Abtheilung:
  1. Practische Anleitung zur qualitativen Analyse.
  2. Erkennung der Sedimente unter dem Microscop.
  3. Practische Anleitung zur quantitativen Analyse.
  4. Practische Anleitung zur approximativen Schätzung der Menge.

Analytische Belege.



Erste Abtheilung.

Physikalischer und chemischer Character des normalen Harns.

§. 1.

Es ist eine allgemein bekannte Thatsache, dass der Harn, physiologisch betrachtet, ein eigenthümliches Secret des Organismus und zwar besonders dazu bestimmter Organe, der Nieren, ist. Wir finden in ihm zunächst die durch die Umsetzung der Gebilde für den Thierkörper untauglich gewordenen Elemente und zwar als auflösliche, stickstoffhaltige und salzartige Verbindungen.

Fassen wir demnach zuerst allgemein die Bestandtheile des normalen Harns ins Auge, so sind dieselben hauptsächlich solche, die als Producte der Stoffmetamorphose der thierischen Gewebe etc. anzusehen sind. Es gehören dahin vor Allem die organischen stickstoffhaltigen Körper des Harns: Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure, Oxalursäure, Kreatinin und Xanthin, ferner die Farb- und Extractivstoffe. — Unter diesen nimmt wieder im menschlichen Harn der Harnstoff die erste Stelle ein; er ist das hauptsächlichste Product der rückschreitenden Metamorphose der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile, aus welchen er sicherlich durch die oxydirende Kraft des Organismus auf eine freilich immer noch geheimnissvolle Weise hervorgeht, denn bis jetzt ist es leider der Kunst trotz vieler Bemühungen noch nicht gelungen, aus Proteinstoffen durch Einwirkung energisch oxydirender Mittel, Harnstoff künstlich zu erzeugen. *) Ja mehrere Thatsachen sprechen dafür, dass bei der Oxydation der Eiweisskörper im Organismus, ihr Stickstoff nicht direct in der Form von Harnstoff abgespalten wird, vielmehr zunächst eine

*) Die wiederholte Behauptung Bechamp's, dass bei der Einwirkung von übermangansaurem Kali auf Proteinstoffe Harnstoff entstehe, hat sich Städeler, Loew und auch mir nicht bestätigt.

grössere oder geringere Anzahl von Zwischengliedern auftritt, die bei weiterer Zersetzung erst den Harnstoff liefern. So fanden O. Schultzen und Nencki*), dass Leucin und Glycocoll, selbst in grösseren Mengen auf einmal dem Organismus einverleibt, in der Form von Harnstoff ausgeschieden werden, und nach den Untersuchungen von v. Knieriem**) bewirken Salmiak, Asparagin und Asparaginsäure, welch' letztere von Radziejewski und E. Salkowski als Product der Fibrinverdauung durch Pancreasferment erkannt wurde, ebenfalls eine Vermehrung des Harnstoffs im Harn. Ebenso findet man bei Krankheiten mit thatsächlich gestörter Oxydation, wie acute Leberatrophie etc., im Harn ausserordentlich reichliche Quantitäten von Leucin und Tyrosin, Körper, die, wie Kühne gezeigt, durch Einwirkung des Pancreas-Ferments auf Albuminate in erheblichen Mengen entstehen, während in solchen Fällen der Harnstoff oft gänzlich fehlt und gleichzeitig die unter normalen Verhältnissen so leicht oxydirbare Fleischmilchsäure in grösserer Menge auftritt. ***)

Ausser den eben genannten Körpern werden ferner noch die Mineralbestandtheile des Blutes, die für den Act des Lebens untauglich geworden sind, sowie manche andere, dem Organismus zugeführte, nicht dem Stoffwechsel dienende oder selbst schädlich eingreifende Stoffe, entweder unverändert oder noch vorhergegangener chemischer Umwandlung wieder mit dem Harn entleert. Endlich ist noch das Wasser zu nennen, durch dessen Ausscheidung die Nieren den Wassergehalt des Blutes reguliren und auf einer ziemlich constanten Grösse erhalten.

So tritt uns schon der normale Harn als eine sehr complexe Flüssigkeit entgegen, deren Constitution je nach den verschiedenen Thierklassen eine andere ist.

Einen nicht zu bezweifelnden Einfluss übt die Nahrung auf die Constitution des Harns aus, was sich namentlich bei den Carni- und Herbivoren deutlich herausstellt. — Der Harn der fleischfressenden Säugethiere ist nicht wesentlich von dem menschlichen verschieden. Im frischen Zustande ist er klar, lichtgelb, von unangenehmem Geruch, bitterem Geschmack und saurer Reaction. Der Gehalt an Harnstoff ist bedeutend, dagegen tritt die Harnsäure oft bis zum gänzlichen Verschwinden zurück, erscheint aber bald vermehrt, sobald den Thieren ihre freie Bewegung genommen wird, wenn sie z. B. in Käfigen gehalten werden. — Ganz abweichend davon ist der Harn der Herbivoren, der sich schon durch seine stets trübe Beschaffenheit, seine alkalische Reaction, so wie seinen bedeutenden Gehalt an kohlensauren Alkalien und alkalischen Erden leicht erkennen lässt. Oft enthält derselbe ziemlich viel Harnstoff, ist

*) Berichte der deutsch. chem. Gesellschaft 1869, p. 566.

**) Zeitschrift f. Biologie Bd. 10, p. 263.

***) O. Schultzen u. L. Riess: Ueber acute Phosphorvergiftung und Leberatrophie.

aber meistens auch reich an Hippursäure; Harnsäure fehlt häufig gänzlich darin und ebenso treten auch die phosphorsauren Salze sehr zurück. Oxalsaurer Kalk findet sich immer neben krystallisirtem kohlensaurem Kalk im Sedimente dieses Harns.

Der Einfluss der Nahrung auf die Constitution des Harns tritt am deutlichsten hervor, wenn man Pflanzenfresser zwingt, nur animalische Nahrung zu verdauen, oder wenn man sie längere Zeit hungern lässt, so dass das Leben allein auf Kosten ihrer Körperbestandtheile unterhalten wird. Der Harn verliert dadurch sehr bald seine alkalische Reaction, wird sauer, Harnstoff tritt in bedeutenderer Menge auf, das Sediment von kohlensaurem Kalk verschwindet und Harnsäure erscheint in bestimmbarer Menge. Der Harn nimmt also ganz den Character des der Carnivoren an, eine Thatsache, von der man sich leicht bei Kaninchen überzeugen kann. *) Ganz dasselbe tritt im umgekehrten Falle ein, wenn man Fleischfresser nur mit vegetabilischer Nahrung füttert.

Ganz abweichend von dem Harn der Säugethiere ist der der Vögel, Amphibien etc., woraus wieder gefolgert werden kann, dass auch der Organisation der Thiere ein entschiedener Einfluss auf die Constitution des Harns eingeräumt werden muss.

Der normale menschliche Harn zeigt im Allgemeinen mehr Aehnlichkeit mit dem der Carnivoren. Frisch gelassen erscheint er klar von hellbernsteingelber Farbe, deutlich saurer Reaction, bitter salzigem Geschmack und eigenthümlich aromatischem Geruch. — Städeler hat durch eine grössere Arbeit zuerst einiges Licht über die Riechstoffe des Harns verbreitet, die sich jedoch hauptsächlich auf Kuhharn erstreckte, aber auch auf menschlichen ausgedehnt wurde. Städeler ist es im Kuhharn gelungen, durch Destillation grosser Mengen eine Reihe eigenthümlicher flüchtiger Säuren als Ursache des Geruchs zu erkennen, unter denen die Phenylsäure und neben dieser die Tauryl-, Damalur- und Damolsäure zu nennen sind. Der menschliche Harn enthält ungleich geringere Mengen dieser Säuren, und nur bei bedeutenden Quantitäten, die man in Arbeit nimmt, gelingt es, Phenylsäure mit ihren characteristischen Reactionen deutlich zu erkennen. Ob aber die genannten Säuren und namentlich die Phenylsäure, frei oder an Alkali gebunden, wirklich normale Harnbestandtheile sind, scheint nach den neueren Untersuchungen von Buliginsky**) mehr wie zweifelhaft, vielmehr sprechen diese dafür, dass die Phenylsäure erst durch Einwirkung der Mineralsäuren auf den eingedampften Harn, aus einer freilich noch gänzlich unbekannten Substanz, erzeugt wird.

Das spec. Gew. des normalen menschlichen Harns kann je nach

---

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 99, p. 106.

**) Hoppe-Seyler med. chem. Untersuchungen. Heft 2, p. 234.

Alter und Geschlecht, Körperconstitution und Nahrung von 1,005 bis 1,03 schwanken. —

Ueber die Ursache der constant sauren Reaction des normalen menschlichen Harns, die nach den Untersuchungen von Klüpfel*) durch angestrengte Muskelthätigkeit ziemlich bedeutend zunimmt, während Sawicki**) einen bestimmten Einfluss der Ruhe und Arbeit auf die Acidität des Harns nicht nachweisen konnte, ist viel gestritten, bis endlich Liebig den Beweis lieferte, dass dieselbe hauptsächlich von sauren phosphorsauren Salzen herrührt. Nach Versuchen von Lehmann ist es jedoch in vielen Fällen nicht zu bezweifeln, dass auch freie Hippursäure und Milchsäure sich im Harn finden, die dann natürlich mit zur sauren Reaction beitragen. Unter allen Umständen hat die Quantität sowie Qualität der genossenen Nahrung den grössten Einfluss auf die grössere oder geringere Acidität des Urins.

Da eine Lösung von unterschwefligsaurem Natron durch eine Spur freier Säure sofort von sich ausscheidendem Schwefel milchig getrübt wird, so benutzt Huppert***) dieses Salz mit bestem Erfolg, um in einem sauer reagirenden Harn die Anwesenheit freier Säure neben den sauren Salzen nachzuweisen. Der Harnstoff, welcher sich gegen Säuren wie ein Ammoniak verhält und auch mit der Phosphorsäure nach Lehmann's Untersuchungen feste Verbindungen eingeht, ist nach Huppert nicht im Stande, die zersetzende Wirkung der Säuren auf das unterschwefligsaure Natron aufzuheben, sondern nur zu verzögern. Es ist daher anzunehmen, dass jeder Urin, welcher sich auf Zusatz einer Lösung von unterschwefligsaurem Natron sogleich trübt, freie Säure enthält, freie Säuren in dem Sinne, dass sämmtliche Basen des Harns, Harnstoff etc. mit eingerechnet, nicht hinreichen, um mit den Säuren wenigstens saure Salze zu bilden. Tritt die Schwefelausscheidung dagegen erst nach längerer Zeit ein, so ist neben den gewöhnlichen sauren Salzen auch noch Säure vorhanden, welche an Harnstoff gebunden ist. Bleibt endlich in sauer reagirenden Urinen die milchige Trübung auf Zusatz des Reagens ganz aus, so enthalten diese nur die gewöhnlichen sauren Salze. Nach Untersuchungen von O. Hammarsten†) ergiebt sich aber, dass durch Aenderungen in der Menge des zugesetzten unterschwefligsauren Natrons die Resultate beliebig geändert werden können, so dass der Werth desselben als Reagens auf freie Säuren und saure Salze im Harn demnach etwas zweifelhaft erscheint.

In einem verschlossenen Glase, gegen den Zutritt der Luft geschützt, lässt sich der Harn längere Zeit ohne eigentliche Zersetzung aufbewahren. Lassen wir aber der Luft freien Zutritt, so erleidet er eigenthümliche, nicht unwichtige Zersetzungen, die wir zunächst näher betrachten wollen. Ueberlassen wir frischen Harn in einem nicht verschlossenen Gefässe sich selbst, so bemerken wir in den meisten Fällen alsobald die Bildung leichter Schleimwölkchen, die sich nach und nach zu Boden senken und in welchen man unter dem Microscop einige Pflasterepithelialzellen der Blase und Uretheren, sowie einzelne Schleimkörperchen, verbunden durch feinkörnige Schleimgerinsel, findet. Oft

---

*) Hoppe-Seyler med. chem. Untersuchungen. Heft 3, p. 412.

**) Pflüger's Archiv Bd. 5, p. 285.

***) Archiv d. Heilkunde Bd. 8, p. 354.

†) Jahresbericht f. Thierchemie Bd. 4, p. 211.

aber auch können wir mit Leichtigkeit die Ausscheidung eines Sediments von sauren harnsauren Salzen sehen. Bei längerem Stehen jedoch, besonders bei mittlerer Temperatur, wird die saure Reaction häufig stärker, und es scheiden sich an den Wänden des Glases und am Boden deutliche, meist gefärbte Krystalle von Harnsäure aus. In diesem Zustande steigender Säuerung bleibt er mindestens einige Tage, aber auch zwei bis drei Wochen; endlich aber sehen wir plötzlich die Säure abnehmen, bis sie zuletzt ganz verschwindet. Der Harn verliert an Farbe, wird heller, bedeckt sich mit einer weisslichen irisirenden Haut und nimmt nach und nach alkalische Reaction an, welche sich schon durch einen widerlichen ammoniakalischen Geruch zu erkennen giebt. Jetzt sehen wir auch die Krystalle der Harnsäure verschwinden, und beobachten das Entstehen weisser Körnchen und farbloser, stark lichtbrechender, prismatischer Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia.

Diese Erscheinungen umfassen wir mit dem Namen der sauren und alkalischen Harngährung.

Scherer hat uns interessante Aufschlüsse über diese Zersetzung geliefert, die der Hauptsache nach folgende sind. Als erste Ursache der sauren Gährung glaubt er den Blasenschleim des Harns betrachten zu müssen. Er sieht denselben als Ferment an, das den extractiven Harnfarbestoff zu einer Umsetzung nöthig; dieser zerfällt dadurch in Milchsäure und namentlich auch wohl Essigsäure, wodurch die Zunahme an freier Säure verursacht wird. Als Zeichen und wahrscheinlich auch als Vermittler dieses Gährungsactes zeigt der Harn unter dem Microscop jetzt beträchtliche Mengen von Gährungspilzchen, die in ihrem Aeusseren der Bierhefe sehr ähnlich, nur kleiner, sind und sich ganz wie diese durch Sprossenbildung vermehren und zu Gruppen aneinander reihen. (Taf. II, Fig. 1. 2 und 4). Durch die Entstehung der genannten starken Säuren werden nun natürlich die leicht zersetzbaren harnsauren Salze unter Abscheidung von Harnsäure zerlegt, die sich in wohl ausgebildeten Krystallen alsdann absetzt. Fast immer finden sich unter diesem Sediment auch Krystalle von oxalsaurem Kalk, über deren Entstehung ich aber erst bei den Sedimenten ausführlicher sprechen werde. (Taf. II. Fig. 4).

Fängt nach kürzerer oder längerer Zeit die freie Säure endlich sich zu verringern an, so beginnt die zweite Periode der Harngährung, die alkalische. Der Harnstoff erleidet jetzt eine Zersetzung und geht in kohlensaures Ammon über;*) allmählich verschwinden die ausgeschiedenen Krystalle von Harnsäure, und weissliche Körnchen von harnsaurem

---

*) Neben dem kohlensauren Ammon scheinen auch geringe Mengen anderer flüchtiger Basen, sogenannte substituirte Ammoniake, sich zu bilden, von welchen Dessaignes bereits das Trimethylamin, characterisirt durch seinen Geruch nach Seefischen, bei der Destillation grosser Mengen von Menschenharn beobachtet hat. (Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. 100, pag. 128.)

Ammon, ebenso prismatische Krystalle von harnsaurem Natron, die oft die schon in Auflösung begriffenen Krystalle der Harnsäure strahlenförmig besetzen, treten dafür an die Stelle. (Taf. II, Fig. 5.) Bei weiter fortschreitender Zersetzung und beginnender alkalischer Reaction verbindet sich jedoch auch ein Theil des Ammoniaks mit der im Harn vorhandenen phosphorsauren Magnesia, und ausgezeichnet schöne Krystalle von phosphorsaurer Ammoniak-Talkerde scheiden sich neben phosphorsaurem Kalk in grosser Menge aus. (Taf. II, Fig. 3, 5.) — Diese eigenthümliche Zersetzung steht mit der Bildung der Sedimente in innigem Zusammenhang und werde ich bei diesen darauf zurückkommen.

Nach Voit und Hofmann*) existirt keine saure Harngährung, sondern nur eine alkalische. Die allmähliche Ausscheidung von amorphen und krystallinischen Harnsäuresedimenten erklären sie durch die zersetzende Wirkung, welche das saure phosphorsaure Natron auf das harnsaure Natron ausübt, wodurch die saure Reaction des Harns nach und nach abnimmt, so dass zu keinem Zeitpunkte eine Säurezunahme sich nachweisen lasse. Es ist dieses in vielen Fällen unzweifelhaft richtig, jedenfalls nicht in allen. Sobald man in einem Urin Hefezellen auftreten sieht, und diese Fälle sind nicht selten, wird man auch die Säurezunahme leicht constatiren können, am leichtesten bei selbst sehr schwach zuckerhaltigen Urinen, in welchen Sedimente von krystallisirter Harnsäure, ebenso wie in diabetischen, sehr häufig und schnell sich bilden, trotzdem bei ausgesprochenem Diabetes die übrigen Harnbestandtheile, das saure phosphorsaure Natron nicht ausgenommen, in sehr starker Verdünnung sich befinden. Als Gährungsproduct tritt hier Essigsäure auf, die sich aus jedem alten Harn, namentlich aus altem diabetischen Urin in erheblicher Menge mit Leichtigkeit abscheiden lässt.

Nach Untersuchungen von Schönbein ist es die in jedem, in der Zersetzung begriffenen, Harn sich allmählich bildende Pilzmaterie, welche in kurzer Zeit selbst reinen Harnstoff in kohlensaures Ammon verwandelt. Nach Pasteur und Tieghem ist hier eine Torulacea im Spiele, die sich im Innern der Flüssigkeit, besonders am Boden des Gefässes als weisser Absatz bildet. Unter dem Miscroscop zeigt dieselbe rosenkranzartige Schnüre oder Häufchen von kleinen runden Kügelchen mit 0,0015 mm. Durchmesser, ohne Granulationen und erkennbare Hülle, die sich durch Knospung zu vermehren scheinen.

Von sämmtlichen im menschlichen Harn vorkommenden Stoffen ist ohnstreitig der Harnstoff der bei weitem am wichtigste, von dem wir schon oben gesehen haben, dass er hauptsächlich das letzte Endproduct der rückschreitenden Stoffmetamorphose ist. Der Harnstoff bildet das Mittelglied, durch welches der im Körper untauglich gewordene Stickstoff der unorganischen Natur zurückgegeben wird, denn einmal aus dem Körper entfernt, zerfällt er, mit faulenden verwesenden Stoffen in Berührung, äusserst leicht in Ammoniak und Kohlensäure, um in dieser Form als Pflanzennahrung den Kreislauf aufs Neue zu beginnen. — Dem Harnstoff zunächst steht die Harnsäure, die sicherlich ebenfalls durch Rückbildung der stickstoffhaltigen Körperbestandtheile entstanden ist; sie steht noch eine Staffel höher als der Harnstoff und zerfällt durch fortschreitende Oxydation endlich auch in Harnstoff und Kohlensäure. Ihre Menge ist ungleich geringer als die des Harnstoffs, auch findet sie sich nicht wie dieser in freiem Zustande, sondern gebunden an Basen.

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 7, p. 397.

Neben der Harnsäure treffen wir auch in jedem Harn geringe Mengen von Hippursäure an, deren Entstehung aber noch nicht bestimmt nachgewiesen ist, obgleich es wohl wahrscheinlich ist, dass auch diese auf ähnliche Weise wie der Harnstoff und die Harnsäure gebildet wird und ein Glied der regressiven Stoffmetamorphose ist. — Ausser diesen Körpern enthält jeder Harn noch geringe Mengen von Xanthin, Kreatinin, Oxalursäure und ausserdem Farb- und Extractivstoffe, über deren chemische Natur, Entstehung etc. leider noch sehr wenig Positives bekannt ist. Liebreich*) will endlich im Urin eine geringe Menge einer organischen Base gefunden haben, welche Aehnlichkeit mit dem, von ihm bei der Zersetzung des Protagons mit Barytwasser erhaltenen, Neurin hat und die möglicherweise ein Oxydationsproduct des letzteren sein kann. — Von Mineralbestandtheilen finden wir zunächst Chlormetalle, Chlornatrium, Chlorkalium und geringe Mengen von Chlorammonium, ausserdem Phosphate, besonders saures phosphorsaures Natron und geringe Mengen von Magnesia- und Kalkphosphat, ferner schwefelsaure Salze, Spuren von Eisen und Kieselsäure. Ausserdem hat Schönbein in jedem normalen Urin geringe Mengen von salpetersauren Salzen, die bei der alkalischen Harngährung in salpetrigsaure übergehen, sowie Spuren von Wasserstoffhyperoxyd nachgewiesen. — Von dem die Harnorgane durchströmenden, kohlensäurereichen Blute geht endlich immer auch eine gewisse nicht ganz unbedeutende Menge Kohlensäure an den Harn über und wird mit diesem entleert.

Nach Bechamp enthält jeder normale Harn auch ein eigenthümliches Ferment, die Nephrozymase, welches, wie das Ferment des Speichels, Amylum in Zucker überzuführen im Stande ist. — Derjenige Urinbestandtheil endlich, welcher unter gewissen Bedingungen, so namentlich wie ich zuerst gefunden auf Zusatz von Chlorzinklösung, eine prachtvoll smaragdgrüne Fluorescenz zeigt, ist neuerdings von Jaffé**) genauer untersucht, und da er denselben auch in der Galle fand, Urobilin genannt worden.

Den bisher genannten organischen und unorganischen normalen Harnbestandtheilen stehen die pathologischen und sogenannten zufälligen gegenüber. Erstere sind namentlich: Albumin, Zucker, Gallenstoffe, Fett, Mucin, Leucin, Tyrosin und mehrere andere, die bei bestimmten Störungen der Gesundheit im Harn angetroffen werden, während letztere, die zufälligen, sehr verschiedener Art sein können, je nachdem der eine oder der andere Körper zufällig oder absichtlich in den Organismus gebracht ist und nun auf diesem Wege, entweder unverändert oder nach vorhergegangener chemischer Umwandlung, wieder entfernt wird.

Wir wollen nun die einzelnen Bestandtheile normale, organische und unorganische, sowie die pathologischen und zufälligen näher betrachten.

---

*) Bericht d. deutschen chem. Gesellschaft Bd. 2, p. 12. Chem. Centralbl. 1869, p. 12.

**) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 3, p. 246, und Bd. 9, p. 150.

I. Normale Harnbestandtheile.

A. Organische.

§. 2. Harnstoff.

Formel: CH_4N_2O $[C_2H_4N_2O_2]$

Kohlenstoff	20,00
Wasserstoff	6,67
Stickstoff	46,67
Sauerstoff	26,66
	100,000

A. *Vorkommen.* Der Harnstoff findet sich im Harn der Säugethiere, Vögel und auch Reptilien und zwar am reichlichsten bei den Carnivoren. Allein ausser im Harn treffen wir denselben auch constant im Blute an, worin er sich besonders bei Nierenaffectionen (Bright'sche Krankheit), oder auch nach Exstirpation der Nieren oft bedeutend vermehrt. Letzterer Umstand spricht dafür, dass der Harnstoff nicht in den Nieren, sondern im Blute und zwar aus untauglich gewordenen stickstoffhaltigen Stoffen, Trümmern der Gewebsmasse, sowie aus überschüssig in das Blut gebrachten stickstoffhaltigen Körpern durch einen Oxydationsprocess gebildet wird. Im Muskelsafte der Menschen und Säugethiere hat man bis jetzt keinen Harnstoff mit Sicherheit nachweisen können, wohl aber andere Körper wie Kreatin, Xanthin, Sarkin etc., aus denen wir künstlich Harnstoff zu erzeugen im Stande sind. Ob die genannten Körper, wozu auch noch die im Blute normal sich findende Harnsäure gehört, Vorläufer des Harnstoffs sind und nach weiterer Zersetzung zum Theil als Harnstoff zur Ausscheidung gelangen, ist wohl wahrscheinlich als durchaus noch nicht mit aller Sicherheit bewiesen, wenigstens geht aus den Untersuchungen von Voit*) hervor, dass das Kreatin der Muskeln keinen Antheil an der Harnstoffbildung nimmt, und ebenso haben sich die Versuche von Ssubotin, nach welchen unter dem Einflusse des Nierengewebes das Kreatin Harnstoff liefern soll, in keiner Weise bestätigt.**) Auf der anderen Seite steht aber auch die Thatsache fest, dass nach Einführung von Harnsäure, Guanin, Allantoin, Theïn, Leim, Glycocoll und Leucin***), ebenso wie nach dem Genuss reichlicher stickstoffreicher Nahrung, eine Vermehrung des Harnstoffs im Urin mit Leichtigkeit zu constatiren ist.

Ferner bewirken nach den Untersuchungen von v. Knieriem†), Salmiak, Asparagin und Asparaginsäure eine Vermehrung des Harnstoffs im Harn, eine Thatsache, die um so interessanter ist, nachdem Asparagin-

*) Zeitschrift f. Biologie Bd. 4, p. 77 etc.

**) R. Gscheidlen's Habilitationsschrift, Leipzig 1871.

***) Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft 1869, p. 566.

†) Zeitschrift f. Biologie Bd. 10, p. 263.

säure von Radziejewski und E. Salkowski*) unter den Producten der Fibrinverdauung durch Pancreasferment nachgewiesen ist.

Ausser im Harn findet sich der Harnstoff auch normal im Blute, in der Galle**) und Leber, im Fruchtwasser, in der Glasflüssigkeit und im Humor aqueus des Auges, ferner im Schweisse, worin ihn Funke und andere normal gefunden haben. — Wurtz fand denselben in der Lymphe und im Chylus mehrerer Thiere, Lefort in der Milch gesunder Kühe. — In den Muskeln der Menschen und der meisten Wirbelthiere scheint der Harnstoff normal zu fehlen, wenigstens ist es bis jetzt noch nicht gelungen, ihn hier aufzufinden. Wahrscheinlich ist es jedoch, dass Harnstoff in den Muskeln und Organen mancher Thiere vorkommt, wo er bis jetzt beim Menschen nicht gefunden wurde. So fand Städeler und Frerichs im Muskelfleisch und in fast allen Organen vieler Knorpelfische (Plagiostomen) erhebliche Mengen von Harnstoff, während in den entsprechenden Körpertheilen der Knochenfische vergeblich danach gesucht wurde

Ist die Ausscheidung des Harnstoffs durch die Nieren mehr oder weniger unterdrückt oder selbst ganz unterbrochen, so sehen wir ihn in fast allen thierischen Flüssigkeiten auftreten. Vermehrt zeigt er sich zuerst im Blute und geht von da leicht in die serösen Exsudate über; aber auch im Muskelsaft, im Speichel, im Erbrochenen, ja selbst im Eiter und in der Milch hat man unter diesen Verhältnissen Harnstoff gefunden. Besonders reich an Harnstoff ist dann auch der Schweiss, so dass nach dem Verdunsten desselben oft eine leichte Kruste von Harnstoff zurückbleibt.

Nach künstlicher Einführung von Harnstoff in den Körper wird er unter normalen Verhältnissen nicht zersetzt, sondern der Organismus entledigt sich desselben sehr schnell wieder, so dass man oft nach wenigen Minuten schon eine erhebliche Vermehrung des Harnstoffs im Urin wahrnehmen kann. — Gallois sah ein Kaninchen von 2 Kilgrm. sterben, als demselben 20 Grm. Harnstoff gegeben waren. Es trat zuerst eine Beschleunigung der Respiration ein, dann folgte Schwäche der Glieder, Zittern mit Zuckungen, allgemeine Convulsionen, Starrkrampf und endlich der Tod.

Der Harn eines gesunden Menschen enthält im Durchschnitt bei gemischter Nahrung 2,5—3,2 % Harnstoff, so dass innerhalb 24 Stunden zwischen 22 und 35 Grm. entleert werden. Die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs ist aber sehr variabel und namentlich sehr abhängig vom Körpergewicht und von der Nahrung. So sah Lehmann bei rein animalischer Kost die 24stündige Harnstoffmenge bis auf 58 Grm. steigen, bei stickstoffarmer dagegen bis unter 15 Grm. fallen, allein auch bei Entziehung aller Nahrung verschwindet der Harnstoff nie gänzlich aus dem Harn.

Die künstliche Bildung des Harnstoffs kann auf sehr verschiedene Weise bewerkstelligt werden, so geht namentlich das cyansaure Ammon, mit welchem der Harnstoff gleiche Elementarzusammensetzung hat, beim Erhitzen seiner Lösung sogleich in Harnstoff über. Ferner lässt er sich aus dem Kreatin, dem Guanin, dem Allantoin, dem Alloxan, dem Oxamid und manchen andern Körpern darstellen. — So liefert auch die Harnsäure durch Einwirkung stark oxydirender Mittel als letzte Producte nur Harnstoff, Kohlensäure und Wasser. — Nathansen erhielt Harnstoff beim Erhitzen von Kohlensäure-Aether mit überschüssigem Ammoniak, sowie bei der Einwirkung von Chlor-Kohlenoxydgas auf trockenes Ammoniakgas. Ich kann beide Bildungsweisen bestätigen. Nach Basaroff entsteht derselbe durch längeres Erhitzen von trockenem carbaminsaurem Ammon, sowie von gewöhnlichem $1^1/_2$fach kohlensaurem Ammon, in zugeschmolzenen Röhren auf 130—140° C.

---

*) Berliner. Berichte Bd. 7, p, 1050.

**) Annal. d. chem. Pharm. Bd. 156, p. 88.

B. *Darstellung.*

1. Aus dem Harn. Zwei Volum Harn versetzt man mit 1 Vol. Barytlösung, wie dieselbe zur quantitativen Harnstoffbestimmung benutzt wird, filtrirt den entstandenen Niederschlag von phosphorsaurem und schwefelsaurem Baryt ab und verdampft das Filtrat im Wasserbade zur Trockne. Den Rückstand zieht man mit Alkohol aus, verdampft nach dem Filtriren abermals zur Trockne und behandelt die jetzt gebliebene Salzmasse mit absolutem Alkohol. Die Lösung enthält reinen Harnstoff der nach dem Verdunsten in farblosen Nadeln krystallisirt. Sollte der so dargestellte Harnstoff noch nicht ganz farblos sein, so kann man ihn durch Behandlung mit etwas reiner Thierkohle leicht absolut rein erhalten.

Die gleichzeitige Darstellung von Kreatinin, Xanthin und Harnstoff aus ein und derselben Harnmenge siehe unten beim Xanthin §. 5.

2. Aus cyansaurem Ammon. 80 Grm. entwässertes Blutlaugensalz schmilzt man bei gelindem Feuer mit 30 Grm. kohlensaurem Kali so lange, bis eine herausgenommene Probe zu einem milchweissen Glase erstarrt. Ist dieser Punkt eingetreten, so nimmt man den Tiegel aus dem Feuer und setzt in kleinen Portionen sehr allmählich 150 Grm. Mennige hinzu, erhitzt darauf etwa noch 10 Minuten unter häufigem Umrühren und giesst die Masse auf eine Eisenplatte aus. Nach dem Erkalten weicht man das rohe cyansaure Kali mit einer Lösung von 80 Grm. schwefelsaurem Ammon in 4—500 Grm. Wasser auf, filtrirt, wenn alles zergangen ist, und verdampft das Filtrat zur Trockne. Die trockne Salzmasse zieht man mit kleinen Portionen Alkohol (1—200 Grm. 90%) mehrmals kochend aus, filtrirt, destillirt den Alkohol wieder ab und lässt krystallisiren.

J. Williams empfiehlt anstatt Blutlaugensalz käufliches Cyankalium zu verwenden. Die mit Mennige oxydirte Schmelze zieht derselbe nach dem Pulvern mit kaltem Wasser aus, befreit das Filtrat durch Zusatz von salpetersaurem Baryt von den kohlensauren Salzen und fällt darauf aus der klaren Lösung durch salpetersaures Blei reines cyansaures Blei, welches nach dem Auswaschen und Trocknen mit der äquivalenten Menge von schwefelsaurem Ammon und dem nöthigen Wasser durch Digeriren in der Wärme zersetzt wird.

C. *Microscopisches Verhalten.* Scheidet sich der reine Harnstoff aus einer concentrirten Lösung schnell aus, so erscheint er unter dem Microscop in der Form weisser seidenglänzender Nadeln. Lassen wir jedoch die Krystallisation aus verdünnten Lösungen langsam erfolgen, so bildet er weisse, fast durchsichtige, schön seidenglänzende, gestreifte, vierseitige Säulen, deren Enden durch eine oder zwei schiefe Endflächen geschlossen sind. (Funke, Taf. II. Fig. 4. 2te Aufl. III. 1.) Die Krystalle gehören dem rhombischen System an.

D. *Chemisches Verhalten.* Der Harnstoff besitzt einen bitterlich kühlenden, dem Salpeter ähnlichen Geschmack. Seine Krystalle enthalten kein Wasser, sind luftbeständig und lösen sich mit Leichtigkeit in Wasser

und Alkohol auf. Die Lösungen sind neutral. In Aether ist er dagegen so gut wie unlöslich.

1. Erhitzt man Harnstoff auf einem Platinblech mässig, so schmilzt er unter Entwickelung von Ammoniak, wird darauf bei etwas stärkerer Hitze wieder fest, bräunt sich und verbrennt endlich leicht und vollständig ohne Zurücklassung von Kohle.

2. Erhitzen wir Harnstoff mit starken Mineralsäuren, wie Schwefelsäure etc. oder auch mit ätzendem Kali oder Natron, so erleidet er eine Zersetzung. Zu seinen Elementen tritt 1 Molecül Wasser und als Endproducte liefert er Kohlensäure und Ammoniak. (Quantitative Bestimmung nach Ragsky und Heintz.) Dieselbe Zersetzung erleidet er aber auch, wenn wir seine Lösung erstens mit fäulnissfähigen, stickstoffhaltigen organischen Stoffen zusammenbringen (Ursache der alkalischen Harngährung) und zweitens, wenn wir dieselbe in einer zugeschmolzenen Röhre mit Aetzbaryt längere Zeit einer höheren Temperatur über 100^0 aussetzen. (Quantitative Bestimmung nach Bunsen.) $\Theta H_4 N_2 \Theta + H_2 \Theta = C\Theta_2 + 2 NH_3$. [$C_2 H_4 N_2 O_2 + 2 HO = 2 CO_2 + 2 NH_3$.]

3. Bringen wir zu einer Lösung von Harnstoff salpetrige Säure oder eine Lösung von salpetrigsaurem Quecksilberoxydul in Salpetersäure, so zerfällt er in Wasser, Kohlensäure, Stickstoff und Ammon. (Liebig, Wöhler, Ludwig und Krohmeyer.) $\Theta H_4 N_2 \Theta + NH\Theta_2 + NH\Theta_3 = C\Theta_2 + 2 N + NH_4, N\Theta_3 + H_2\Theta$. — [$C_2 H_4 N_2 O_2 + NO_3 + NO_5 HO = 2 CO_2 + 2N + NH_4 O, NO_5 + HO$.] — 1 Grm. Harnstoff liefert demnach 1,2 Grm. entweichender Gase.

Nach Untersuchungen von A. Claus*) verläuft die Reaction jedoch nur dann in der angegebenen Weise, wenn man die ganze dazu erforderliche Menge von salpetriger Säure dem Harnstoff in der Kälte zusetzt und dann erst erhitzt, und zweitens, wenn man mit der salpetrigen Säure zugleich die ihr äquivalente Menge einer stärkeren Säure zufügt. Im letzteren Falle ist es gleichgültig, ob von vornherein oder erst später erhitzt wird, und ebenso ist der Zusatz eines Ueberschusses von salpetriger Säure ohne Bedeutung.

4. Erwärmen wir eine Lösung von Harnstoff mit salpetersaurem Silberoxyd, so bildet sich ein unlöslicher Niederschlag von cyansaurem Silberoxyd und die Lösung enthält salpetersaures Ammon. Hierdurch führen wir ihn also in dieselben Verbindungen zurück (Cyansäure und Ammoniak), aus denen wir ihn künstlich herstellen können.

5. Quecksilberoxyd geht mit dem Harnstoff mehrere feste Verbindungen ein, worin je nach Umständen 2, 3 oder 4 Aeq. Quecksilberoxyd mit einem Aeq. Harnstoff verbunden sind.

6. Eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd bringt in einer Harnstofflösung einen weissen flockigen Niederschlag hervor, der je nach der Concentration der Flüssigkeit eine wechselnde Zusammensetzung zeigt.

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chemie Bd. 10, p. 226.

Der Niederschlag enthält auf 1 Aeq. salpetersauren Harnstoff 2, 3 oder 4 Aeq. Quecksilberoxyd.

Sublimat erzeugt dagegen in schwach sauren Harnstofflösungen keinen Niederschlag, wohl aber in alkalischen. — Hierauf gründen sich die quantitativen Bestimmungen des Harnstoffs und des Chlors nach Liebig.

7. Bringt man Harnstoff mit einer Lösung von unterbromig- oder unterchlorigsaurem Natron zusammen, so zerfällt er in Stickstoff, Kohlensäure und Wasser. Die Kohlensäure wird von der Lauge sehr schnell absorbirt, so das man durch directe Messung des Stickstoffs den Harnstoff quantitativ bestimmen kann. $Є H_4 N_2 \Theta + 3 NaCl\Theta = 3 NaCl + Є\Theta_2 + 2 H_2\Theta + 2 N$ — $[C_2H_4N_2O_2 + 3 (NaO, ClO) = 3 NaCl + 2 CO_2 + 4 HO + 2 N.]$ (Davy. Leconte. Hüfner. Journ. f. pr. Chem. 1871 p. 1.) Diese Methode ist für klinische Zwecke, ihrer Schnelligkeit wegen, sehr zu empfehlen.

8. In alkalischer Lösung widersteht der Harnstoff bei gewöhnlicher Temperatur der oxydirenden Wirkung des übermangansauren Kalis sehr energisch, in salzsaurer dagegen zerfällt er, namentlich leicht beim Erwärmen, in Kohlensäure und Ammoniak. Durch dieses Verhalten giebt sich der Harnstoff als letztes Endproduct der regressiven Stoffmetamorphose kund, da er in alkalischer Lösung durch oxydirende Mittel, also auch im normalen Blute, nicht weiter oxydirt wird, wodurch er sich namentlich von der Harnsäure, dem Kreatin, Guanin etc., die gewissermaassen eine Staffel höher stehen, wesentlich unterscheidet. Ebenso indifferent verhält sich der Harnstoff gegen Ozon, wodurch die Harnsäure ebenfalls aufs energischste und zwar unter Bildung von Harnstoff zersetzt wird. — Bei Anwesenheit von Alkali aber zerfällt der Harnstoff durch Ozon in Kohlensäure und Ammoniak. Vergleiche auch Chapman und Smith im Chem. Centralblatt 1868 Nr. 308.

9. Mit mehreren Salzen (Sublimat, Kochsalz, salpetersaurem Kalk, Chlorcalcium etc.) geht der Harnstoff wohl krystallisirende Verbindungen ein, ebenso liefert er mit mehreren Säuren, organischen (Bernstein-, Weinstein-, Citronen-, Gallussäure) wie unorganischen, krystallisirbare Salze, wovon besonders drei, das salpetersaure, phosphorsaure und oxalsaure, wichtig sind.

a. *Salpetersaurer Harnstoff.* $Є H_4 N_2 \Theta, N H \Theta_3$. — $[C_2 H_4 N_2 O_2, N O_5 H O.]$ Vermischt man eine concentrirte Lösung von Harnstoff mit reiner, namentlich von salpetriger Säure freier, mässig concentrirter Salpetersäure, so scheidet sich beim Abkühlen des Gemisches die Verbindung in weissen glänzenden Blättchen oder Schuppen aus, die meistens einfach sind, oft aber auch in gleichsam übereinander geschobenen Massen erscheinen.

Bei kleinen Mengen von Harnstoff lässt man die Verbindung unter dem Microscop sich bilden und zwar am besten in der Art, dass man in den auf Harnstoff zu prüfenden Tropfen

das eine Ende eines Stückchens Zwirnfaden legt, den Tropfen und die Hälfte des Fadens mit einem Deckgläschen bedeckt und das andere Ende mit einem Tropfen reiner Salpetersäure befeuchtet. Die beiden Flüssigkeiten mischen sich nun allmählich, und die Krystallbildung geht unter dem Deckgläschen zu beiden Seiten des Fadens mit grosser Regelmässigkeit vor sich. Man beobachtet jetzt die Krystalle während ihrer Bildung; zuerst wird man neben manchen complicirteren Formen rhombische Tafeln oder kurze Prismen finden, deren spitze Winkel 82^0 betragen. Die Formen werden durch Abstumpfung der stumpfen Winkel durch Flächen in hexagonale Tafeln oder 6seitige Prismen verwandelt. Solche regelmässige Entwickelung geht jedoch nur bei langsamer Bildung vor sich, während bei rascher sich schnell eine grosse Menge 6seitiger Tafeln dachziegelförmig übereinander lagert. Häufig bilden sich auch beim ersten Zusammentreffen beider Flüssigkeiten stumpfe Rhombenoctaeder von sehr geringer Beständigkeit, deren spitze Winkel 82^0 messen, an die sich aber schnell immer mehr Massentheilchen anlegen, so dass das Primitivoctaeder in die oben genannten rhombischen oder hexagonalen Tafeln übergeht. Endlich beobachtet man noch sehr characteristische Zwillinge, die bei gemeinschaftlicher schiefer Endfläche durch Drehung des einen Krystalls um 180^0 gebildet und den bekannten Formen des Gypses sprechend ähnlich sind. Taf. II, Fig. 6.

Das luftbeständige Salz löst sich in Wasser leicht, schwierig in salpetersäurehaltigem, am schwierigsten in salpetersäurehaltigem Weingeist.

Auf Platinblech schnell erhitzt verpufft es, zerfällt aber bei 140^0 in Kohlensäure, Stickstoffoxydul, Harnstoff und salpetersaures Ammon.

Bei der Vermischung einer concentrirten Lösung des salpetersauren Harnstoffs mit Oxalsäure schlägt sich die zweite Verbindung, der oxalsaure Harnstoff, nieder.

b. *Oxalsaurer Harnstoff* $(\text{Є}H_4\,N_2\,\Theta)_2,\ \text{Є}_2H_2\Theta_4 + H_2\Theta$. — $[(C_2H_4N_2O_2)_2\,C_4H_2O_8 + 2HO.]$ Diese Verbindung bildet sich ebenfalls beim Vermischen von Oxalsäure mit einer concentrirten Harnstofflösung, wo sie in langen, dünnen Blättchen oder Prismen niederfällt. Lässt man die Bildung unter dem Microscop vor sich gehen, so erscheint sie gewöhnlich, dem salpetersauren Harnstoff ähnlich, in hexagonalen Tafeln, zuweilen aber auch in 4seitiger Säulenform. (Funke, Taf. II., Fig. 6, 2te Aufl. III. 3.)

In Wasser ist die Verbindung leicht löslich, wird jedoch aus der Lösung durch überschüssige Oxalsäure wieder gefällt. Beim Erhitzen zerfällt sie in kohlensaures Ammon und Cyanursäure.

c. *Phosphorsaurer Harnstoff* $(\text{Є}H_4\,N_2\,\Theta,\ PH_3\,\Theta_4\ [C_2H_4N_2O_2, 3HO, PO_5]$ wurde von Lehmann aus dem eingedampften Harn mit Kleie gefütterter Schweine erhalten, kann aber auch in grossen, glänzenden, dem rhombischen System angehörenden Krystallen aus Phosphorsäure und Harnstoff künstlich hergestellt werden. Die Krystalle sind in Wasser sehr leicht löslich, zerfliessen aber an der Luft nicht.

E. *Erkennung.* Um den Harnstoff im Harn qualitativ nachzuweisen, genügt es in den meisten Fällen, eine kleine Quantität (15—20 Grm.) im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz abzudampfen und den Rückstand wiederholt mit Alkohol so lange zu behandeln, bis ein Tropfen, auf einem Uhrglase verdunstet, keinen Rückstand mehr lässt. Der Harnstoff befindet sich in der alkoholischen Lösung und bleibt, nachdem der

Weingeist im Wasserbade verjagt ist, mehr oder weniger gefärbt zurück. In wenigem Wasser gelöst und theilweise mit reiner Salpetersäure, theilweise mit einer concentrirten Auflösung von Oxalsäure versetzt, liefert er die beiden oben genannten Verbindungen. Bei ganz geringen Mengen lässt man die Krystallisation mit Salpetersäure unter dem Microscop vor sich gehen, wo man leicht die oben beim salpetersauren Harnstoff angeführten Krystallformen entstehen sehen wird. Ist der Harn jedoch albuminhaltig, so versetze man die obige Portion mit einem Tropfen Essigsäure, erhitze zum Kochen, wodurch das Albumin nun vollständig coagulirt, filtrire ab und behandle das Filtrat wie vorhin, indem man es zuerst im Wasserbade verdampft, den Rückstand mit Alkohol extrahirt u. s. w.

§. 3. Kreatinin.

Formel: $\text{Є}_4H_7N_3\text{Θ}$ $[C_8H_7N_3O_2]$

Kohlenstoff	42,48
Wasserstoff	6,19
Stickstoff	37,17
Sauerstoff	14,16
	100,00.

A. *Vorkommen.* Das Kreatinin, jedenfalls die stärkste organische Base des Thierkörpers, wurde zuerst von Liebig in dem krystallinischen Niederschlag gefunden, den Heintz und später Pettenkofer aus eingedicktem Harn mit Chlorzinklösung erhielten. Liebig fand in dieser Chlorzinkverbindung das Kreatinin neben Kreatin und kam so zu der Ansicht, beide Körper seien ursprünglich im Harn enthalten. Allein Heintz lieferte später durch eine sehr gründliche Untersuchung den Beweis, dass im frischen Harn kein Kreatin enthalten ist, sondern dieses sich erst bei der Zersetzung der Chlorzinkverbindung des Kreatinins aus letzterem durch Aufnahme von Wasser bildet, eine Thatsache, die jetzt auch von Liebig und Dessaignes bestätigt worden ist. Da nun ebenso leicht das Kreatin durch Entziehung von Wasser in Kreatinin verwandelt werden kann, so wird auch wohl das im Muskelsaft sich immer findende Kreatin erst im Blute oder nach Voit wahrscheinlicher in den Nieren durch Wasserverlust in Kreatinin übergehen, um dann in dieser Form mit dem Harn entleert zu werden. Dessaignes vermuthet dagegen, dass die Flüssigkeit der Muskel ursprünglich ebenso wie der Harn nur Kreatinin enthalte, welches erst bei der Abscheidung durch die lange Einwirkung der Wärme in der neutralen Flüssigkeit zum grössten Theile in Kreatin übergehe. Allein nach meinen Untersuchungen verhält sich die Sache gerade umgekehrt. Nach der beim Kreatin beschriebenen Methode kann man in sehr kurzer Zeit diesen Körper aus dem Muskelsaft rein darstellen und ausserdem habe ich mit Sicherheit nachgewiesen, dass Kreatin durch längeres Erhitzen in wässeriger Lösung nach und nach in Kreatinin

übergeht. Im Muskelsaft kommt kein Kreatinin, sondern nur Kreatin vor, wird ersteres gefunden, so ist es erst bei der Darstellung durch zu lange Einwirkung der Wärme aus dem Kreatin entstanden.

Nach meinen eignen Bestimmungen wird von einem gesunden Manne bei guter gemischter Nahrung 0,6—1,3 Grm. Kreatinin mit einer durchschnittlichen Harnmenge von 15—16,000 CC. in 24 Stunden entleert. Vermehrte Ausscheidung von Kreatinin fand Munk in acuten Krankheiten, namentlich in der Pneumonie, im Typhus auf der Höhe der Krankheit, in der Febris intermittens etc. Eine Verminderung zeigte sich in der Reconvalescenz nach acuten Krankheiten, namentlich in solchen, in welchen die Anämie der Kranken weit vorgeschritten war.

Hofmann*) fand durch seine ausgedehnten Untersuchungen bei sich selbst eine tägliche Kreatininausscheidung von 0,52—0,81 Grm.; im Mittel 0,681 Grm., bei anderen dagegen im Durchschnitt 0,99 Grm. Der Harn der Säuglinge wurde frei von Kreatinin gefunden, dasselbe trat erst nach dem Genuss von Fleischnahrung auf. 10—12jährige Knaben entleerten täglich im Mittel 0,387 Grm.; ein 70jähriger Greis dagegen 0,517—0,593 Grm. Bei Frauen wurde durchschnittlich etwas weniger Kreatinin als bei Männern gefunden, das Mittel von 7 Bestimmungen betrug 0,65 Grm. Körperliche Bewegung zeigte sich ohne Einfluss, Fleischnahrung steigerte selbst bei kleinen Kindern den Kreatiningehalt des Urins bedeutend. — Eine Verminderung der Kreatininausscheidung fand Hofmann in Schwächezuständen, bei mangelhafter Ernährung und bei Diabetes. Bei vorgeschrittener Entartung der Nieren nahm die Ausscheidung trotz reichlicher Fleischkost ab, was für die Ansicht Voit's**) spricht, nach welcher die Umbildung des Muskelkreatins nicht schon im Blute, sondern erst in den Nieren, wo aus dem alkalischen Blute der saure Harn hervorgeht, stattfindet.

Ausser im menschlichen Harn fanden es Verdeil und Marcet im Blute, Socoloff im Harn der Pferde und saugender Kälber, Dessaignes im Harn der Kühe, Liebig in dem der Hunde. Nach Scherer scheint es sich auch im Fruchtwasser zu finden. Voit erhielt aus Kalbs-, Ochsen- und Hammelblut Kreatin aber kein Kreatinin.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Kreatinin stellt farblose, sehr glänzende Prismen dar, die dem monoklinischen System angehören. (Funke, Taf. III, Fig. 2, 2te Aufl. VI. 5.)

C. *Chemisches Verhalten.* Das Kreatinin ist wohl die stärkste organische Base des Thierreichs; es schmeckt fast so ätzend wie Ammoniak, und ist in 11 Theilen Wasser von 12—20°, leichter noch in heissem löslich. Hundert Theile kalten Alkohols lösen ungefähr 1 Theil Kreatinin auf; in heissem ist es jedoch in solcher Menge löslich, dass es sich beim Erkalten in krystallinischen Massen wieder ausscheidet; Aether nimmt nur sehr geringe Mengen auf. Die Lösungen reagiren stark alkalisch und schmecken kaustisch wie verdünntes Ammon.

Das Kreatinin verhält sich wie eine Nitrilbase, es verbindet sich direct mit Jodaethyl und geht dadurch in Jodaethylkreatinin über, aus welchem sich durch Behandlung mit Silberoxyd das Aethylkreatinin als starke Base abscheiden und in krystallinischem Zustande darstellen lässt.

---

*) Virchow's Archiv Bd. 48, p. 358.

**) Zeitschr. f. Biologie Bd. 4, p. 114.

1. Setzen wir zu einer Lösung von Kreatinin eine concentrirte Auflösung von Zinkchlorür, so entsteht sogleich ein krystallinischer Niederschlag von Kreatinin-Chlorzink $(\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O})_2\,\text{Zn Cl}_2$ — $[\text{C}_8\,\text{H}_7\,\text{N}_3\,\text{O}_2,\,\text{Zn Cl}]$. Bei sehr langsamer Bildung sind die Krystalle deutlich prismatisch, bei schneller aber sieht man unter dem Microscop nur feine Nadeln, die concentrisch gruppirt entweder vollständige Rosetten bilden, oder Büschel die sich kreuzen oder wovon je zwei mit den kurzen Stielen so aneinander gelagert sind, dass sie ineinander übergehenden Pinseln gleichen. In kaltem Wasser ist das Kreatinin-Chlorzink schwer löslich, leichter in heissem Wasser, unlöslich dagegen in Alkohol.

Scheidet man aus wässerigem Harnextract das Kreatinin mit Chlorzink ab, so erhält man die Verbindung meistens in dunklen, warzenförmigen Massen, an denen man selbst unter dem Microscop kaum eine krystallinische Structur wahrnehmen kann. Zuweilen erhält man auch hier deutlichere Krystalldrusen, feine Nadeln, die zu besen- und sternförmigen Massen vereinigt sind. Aus alkoholischem Harnextract jedoch, mit einer gleichfalls alkoholischen Chlorzinklösung gefällt, bekommt man das Kreatininchlorzink immer als schwach gelbliches Pulver, welches unter dem Microscop fast nur gelblich durchscheinende scharf conturirte Kugeln von verschiedener Grösse zeigt, an welchen bei starker Vergrösserung (400) eine Streifung mit Schärfe wahrzunehmen ist. Löst man von diesem Pulver in heissem Wasser, so lassen sich leicht regelmässige Formen unter dem Microscop erzeugen. Von der fast vollständig erkalteten Lösung bringt man einen Tropfen auf das Objectgläschen und lässt darauf mit Hülfe eines Stückchen Fadens, genau wie es beim salpetersauren Harnstoff pag. 14 beschrieben ist, etwas Chlorzinklösung hinzutreten. Sehr bald wird man jetzt zu beiden Seiten des Fadens die oben beschriebenen, für das Kreatininchlorzink characteristischen Krystalldrusen oft von ziemlicher Grösse entstehen sehen.

2. Eine nicht zu verdünnte Lösung von Kreatinin mit einer ebenfalls concentrirten Auflösung von salpetersaurem Silberoxyd versetzt, erstarrt zu einem Netz von Krystallnadeln, die sich in kochendem Wasser auflösen, aber beim Erkalten wieder ausscheiden.

3. Quecksilberchlorid verhält sich ähnlich. Der Niederschlag ist zuerst käsig, verwandelt sich jedoch in wenigen Minuten in ein Haufwerk von feinen farblosen Nadeln.

4. Eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd bewirkt in verdünnten Lösungen von Kreatinin sogleich keinen Niederschlag, setzt man aber der Mischung tropfenweise eine Lösung von kohlensaurem Natron bis zur eben bleibenden Trübung zu, so krystallisirt die Verbindung bald in schönen microscopischen Krystallen heraus. In concentrirten Lösungen entsteht der Niederschlag sehr bald und wenn keine freie Salpetersäure zugegen, auch ohne Zusatz von Soda.

5. Erwärmt man ein Ammonsalz mit Kreatinin, so wird Ammoniak ausgetrieben.

6. Mit Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure giebt das Kreatinin in Wasser lösliche, gut krystallisirbare Verbindungen:

a. Salzsaures Kreatinin krystallisirt in durchsichtigen Prismen und breiten Blättern. Mit Platinchlorid giebt es eine ähnliche Ver-

bindung, wie Kali und Ammon, die aber leicht löslich ist und in morgenrothen Säulen krystallisirt.

b. Schwefelsaures Kreatinin bildet concentrisch gruppirte, durchsichtige, quadratische Tafeln.

Es ist mit Nachdruck darauf aufmerksam zu machen, dass aus salzsaurem Kreatinin etc. durch Zusatz von Chlorzinklösung die für das Kreatinin wichtigste Verbindung, das Kreatininchlorzink, nicht gefällt wird. Die Ausscheidung erfolgt aber sogleich, wenn man vor dem Zusatz der Chlorzinklösung dem Kreatininsalz essigsaures Natron in genügender Menge zusetzt.

7. Durch Einwirkung von Quecksilberoxyd, Bleihyperoxyd und Schwefelsäure oder übermangansaurem Kali wird das Kreatinin, ebenso wie das Kreatin, in Oxalsäure und oxalsaures Methyluramin zerlegt, $Є_4 H_7 N_3 Θ + Θ_2 + H_2 Θ = Є_2 H_7 N_3 + Є_2 H_2 Є_4$ $[C_8 H_7 N_3 O_2 + 4 O = C_4 H_7 N_3 + C_4 O_6]$.

8. Das Kreatinin entsteht aus dem Kreatin durch Einwirkung von Mineralsäuren oder durch längeres Erhitzen einer wässrigen Lösung auf 100° C. indem letzteres zwei Molc. Wasser verliert. Lässt man aber eine Lösung von Kreatinin bei Gegenwart von Alkalien längere Zeit stehen, so geht es durch Aufnahme von Wasser wieder in Kreatin über. Wärme begünstigt die Umbildung. (Liebig, Dessaignes.)

9. Beim Erhitzen mit Aetzbaryt in wässriger Lösung liefert das Kreatinin unter Entbindung von Ammoniak, Methylhydantoin. Gleichzeitig entsteht eine syrupartige noch nicht näher untersuchte Säure.

$$Є_4 H_7 N_3 Θ + H_2 Θ = Є_4 H_6 N_2 Θ_2 + N H_3$$

(Kreatinin.) (Methylhydantoin.)

$$[C_8 H_7 N_3 O_2 + H_2 O_2 = C_8 H_6 N_2 O_4 + N H_3]$$

Bei gleicher Behandlung liefert das Kreatin Methylhydantoin neben Sarkosin und Harnstoff. (s. dieses.)

Künstlich entsteht das Methylhydantoin durch Zusammenschmelzen von Sarkosin mit Harnstoff. (Huppert.)*)

10. Phosphormolybdänsäure erzeugt in wässerigen, mit verdünnter Salpetersäure angesäuerten, Lösungen von reinem Kreatinin einen gelben krystallinischen Niederschlag, der bei 1000facher Verdünnung sogleich, bei 5—10,000facher aber erst nach längerem Stehen entsteht. In einem grossen Ueberschuss von heisser Salpetersäure löst sich die Verbindung, fällt aber beim Erkalten in schönen, sehr characteristischen Krystallen heraus, deren microscopische Bilder für die Auffindung und Erkennung des Kreatinins nicht ohne Werth sind. (Kerner.)

D. *Darstellung von salzsaurem Kreatinin aus dem Urin.* Man verdampft 8—10 Liter Urin bis auf ein Drittel oder Viertel und trennt nach dem Erkalten von den ausgeschiedenen Salzen. Die Mutterlauge

*) Bericht. der deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 6 p. 1278.

fällt man darauf mit Bleizuckerlösung, entfernt das überschüssige Bleioxyd mit Schwefelwasserstoff und versetzt das mit Soda annähernd neutralisirte Filtrat mit einer concentrirten Sublimatlösung. Der Niederschlag, der Hauptmasse nach eine Verbindung von Kreatinin mit Quecksilberchlorid, wird unter Wasser mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat mit Thierkohle entfärbt und zur Krystallisation eingedampft. Durch wiederholtes Umkrystallisiren aus starkem Alkohol erhält man schliesslich weisse Krystallkrusten oder grosse harte glänzende Prismen von salzsaurem Kreatinin. Die Entfernung der Salzsäure bewirkt man mit Bleioxydhydrat wie unten unter E. Erkennung angegeben ist. (Maly.)

E. *Erkennung.* Da das Kreatinin nur in geringer Menge im Harn vorkommt, so bedarf man zu seiner sicheren Erkennung grosser Quantitäten, jedoch reichen zum qualitativen Nachweis 2—300 C. in den allermeisten Fällen aus. Man verfährt auf folgende Weise: der frische Harn wird mit etwas Kalkmilch neutralisirt, und darauf die Phophorsäure durch eine Lösung von Chlorcalcium ausgefällt. Der Niederschlag wird abfiltrirt und das Filtrat schnell im Wasserbade bis zum dicken Syrup verdunstet. Den so erhaltenen Rückstand zieht man mit starkem, am besten absolutem Alkohol aus, lässt einige Stunden stehen, filtrirt und versetzt die klare Flüssigkeit mit einer concentrirten säurefreien Lösung von Chlorzink. Nach starkem Umrühren wird bald Trübung eintreten und nach 48 Stunden ist die Ausscheidung des Kreatininchlorzinks vollendet. Die Verbindung wird auf einem Filter mit Weingeist ausgewaschen, getrocknet und nach C. 1 der microscopischen Prüfung unterworfen. — Will man daraus das reine Kreatinin darstellen, so löst man die erhaltene Verbindung in wenig heissem Wasser und scheidet durch frisch gefälltes, gründlich ausgewaschenes Bleioxydhydrat, womit die Flüssigkeit wenigstens $^1/_4$ Stunde gekocht wird, Zinkoxyd und Salzsäure ab. Das durch Filtration gewonnene Liquidum entfärbt man durch Kochen mit Blutkohle und verdampft es darauf zur Trockne. Der Rückstand, immer ein Gemenge von Kreatinin und Kreatin, wird mit kaltem starken Weingeist behandelt, wodurch das Kreatinin ausgezogen wird, während das Kreatin zurückbleibt. Durch Verdunsten der weingeistigen Lösung erhält man das Kreatinin in reinen Krystallen, während das Kreatin durch Umkrystallisiren des im Alkohol Unlöslichen aus wenig heissem Wasser, leicht in reiner Form erhalten wird. Es ist dabei zu beachten, dass wenn man die Lösung des Kreatininchlorzinks sehr lange mit Bleioxyd behandelt hat, im Rückstand oft nur Kreatin und gar kein Kreatinin gefunden wird. Letzteres geht durch längere Einwirkung des überschüssigen Bleioxyds, indem es 2 Molc. Wasser aufnimmt, in Kreatin über.

Ist der Harn eiweisshaltig, so ist dieses zuvor durch Coagulation abzuscheiden. Bei diabetischen Urinen ist es nach Gaehtgens*)

*) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 8. S. 100.

zweckmässig den vorhandenen Zucker zunächst nach Zusatz von reiner Bierhefe durch Gährung zu zerstören.

So dargestellt ist das Kreatinin durch seine stark basischen Eigenschaften, durch seine Neigung mit den Metallsalzen Doppelverbindungen und mit Säuren Salze zu bilden, sowie durch das characteristische Verhalten zu Phosphormolybdänsäure wohl characterisirt. Vom Kreatin unterscheidet es sich ferner noch durch seine viel grössere Löslichkeit in starkem Alkohol, sowie durch seine Krystallform.

Das Kreatin ist nicht so gut characterisirt; es bleibt uns zu seiner sicheren Erkennung nichts weiter übrig, als eine Vergleichung mit reinem, Krystallform etc.

Zweckmässig benutzt man zum Nachweis des Kreatinins das alkoholische Harnextract, aus welchem nach dem Ansäuren mit Salzsäure durch Schütteln mit Aether die Hippursäure abgeschieden wurde §. 8. E. 2. Nachdem der Aether abgehoben ist, sättigt man die Salzsäure genau mit Natronlauge, verdünnt mit 30—40 CC. absolutem Alkohol und fällt das Kreatinin durch die Chlorzinklösung.

Nach Kerner gelingt der Nachweis des Kreatinins leicht nach folgender Methode: Man fällt den Urin mit einer concentrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul aus, filtrirt, leitet Schwefelwasserstoff ein, vertreibt letzteren aus dem Filtrat durch Erwärmen und Zusatz eines Tropfens Salpetersäure, und versetzt darauf noch warm mit Phosphormolybdänsäure. Nach dem Erkalten und einigem Stehen scheidet sich das phosphormolybdänsaure Kreatinin, namentlich an den mit dem Glasstab geriebenen Wänden, in characteristischen microscopischen Krystallen aus. (s. unter C. 10.)

§. 4. Kreatin.

Formel: $C_4H_9N_3O_2 + H_2O$.
$[C_8 H_9 N_3 O_4 + 2 H O]$

Kohlenstoff	36,64
Wasserstoff	6,87
Stickstoff	32,06
Sauerstoff	24,43
(Wasserfrei)	100,00

A. *Vorkommen.* Das Kreatin findet sich im Safte der quergestreiften, wie glatten Muskeln und zwar nach meinen Untersuchungen zu etwa 0,2 % im Durchschnitt. Ausserdem wurde es in grösserer oder geringerer Menge in den verschiedenen Transsudaten, dem Blute, dem Gehirn, den Nieren und der Ammiosflüssigkeit gefunden. Ueber das Vorkommen im Harn vergleiche das beim Kreatinin Gesagte.

Ueber die physiologische Bedeutung des Kreatins lässt sich nicht viel Bestimmtes sagen. Fasst man dabei nur das Vorkommen desselben im Muskelsafte, sowie seinen bedeutenden Stickstoffgehalt ins Auge, so sollte man geneigt sein, das Kreatin für ein wichtiges Ernährungsmittel zu halten, allein die leichte Zersetzung dieses Körpers in Harnstoff, Kreatinin und Sarkosin die zweifelsohne als Excretionsstoffe zu betrachten sind, stempeln es mehr zu einem

Ausscheidungsstoff, welcher auf der Leiter der regressiven Stoffmetamorphose gewissermassen als ein Mittelglied zwischen den Stoffen vom höchsten Atomcemplex (Proteinstoffen) und denen einfachster Zusammensetzung (Harnstoff etc.) steht. Jedenfalls steht das Kreatin dem Harnstoff näher als den Proteinkörpern.

B. *Darstellung.* Frisches, feingehacktes Rindfleisch wird mit der gleichen Menge Wasser gründlich gemischt und die Masse darauf 10—15 Minuten im Wasserbade unter stetem Umrühren auf 55—60° C. erhitzt, so dass das Albumin eben zu coaguliren anfängt. Man kolirt, presst den Rückstand aus und erhitzt die erhaltene Flüssigkeit zur vollständigen Coagulation des Albumins zum Kochen. Nach dem Erkalten filtrirt man und versetzt das Filtrat mit Bleiessig in geringem Ueberschuss. Der Bleiniederschlag wird auf einem Filter gesammelt, ausgewaschen und aus dem gesammten Filtrat das überschüssige Blei mit Schwefelwasserstoff gefällt. Nach dem Filtriren wird man jetzt ein wasserhelles Filtrat haben, aus welchem, nach genügend weitem Concentriren im Wasserbade, farbloses Kreatin nach einigem Stehen herauskrystallisirt. Die Krystalle werden auf einem Filter gesammelt, mit Alkohol abgewaschen und an der Luft getrocknet. Durch einmaliges Umkrystallisiren erhält man sie absolut rein.

Künstlich erhält man das Kreatin durch mehrstündiges Erwärmen einer weingeistigen Lösung von Sarkosin und frisch bereitetem Cyanamid auf 100° C. im Wasserbade. (Volhard Chem. Centralblatt. 1869 p, 364).

Darstellung aus dem Harn, siehe beim Kreatinin unter «Erkennung.»

C. *Microscopisches Verhalten.* Das Kreatin, rein dargestellt, bildet farblose, vollkommen durchsichtige, stark glänzende Prismen, die dem monoklinischen System angehören. (Funke, Taf. III, Fig. 1, 2. Aufl. Taf. IV. Fig. 4.) In den meisten Fällen bildet es Gruppen, deren Habitus an den des Bleizuckers erinnert.

Man stelle in einem concav ausgeschliffenen Objectgläschen eine verdünnte Lösung von Kreatin dar und überlasse der Selbstverdunstung. Zuerst wird man am Rande eine Umkleidung mit langen prismatischen Krystallen beobachten, die an den freien Enden dicker sind und sich allmählich verjüngen. In der Mitte der Flüssigkeit bilden sich nach und nach sehr regelmässige Krystalle aus und zwar hauptsächlich Prismen, die oft unter spitzem Winkel fächerartig miteinander verbunden sind. Einzelne Krystalle zeigen in der Mitte, ähnlich dem milchsauren Zink, eine characteristische Ausbauchung, verjüngen sich nach den Enden zu und sind durch zwei Flächen geschlossen. Endlich treten auch häufig dicke, scheinbar rechtwinklige Tafeln, zuweilen einzeln, zuweilen in grosser Menge auf.

D. *Chemisches Verhalten.* Das Kreatin hat einen bitteren, kratzenden Geschmack, löst sich in 75 Theilen kalten Wassers, in heissen jedoch viel leichter; die Lösung scheidet aber beim Erkalten das Kreatin wieder krystallinisch, in der Form feiner glänzender Nadeln aus. In Alkohol ist es schwer löslich, 1 Theil verlangt 9410 Theile; Aether nimmt dagegen nichts auf.

Die wässerige Lösung ist ohne Reaction auf Pflanzenfarben, schmeckt bitter uud zersetzt sich sehr leicht. Verdampft man eine verdünnte

wässerige Lösung von Kreatin langsam auf dem Wasserbade, so geht dasselbe nach und nach in Kreatinin über. — In neuester Zeit ist es Dessaignes gelungen, krystallisirbare Salze des Kreatins mit Schwefel-, Salz- und Salpetersäure zu erzeugen.

2. Kocht man Kreatin längere Zeit mit Aetzbaryt, so zerfällt es in Harnstoff, Sarkosin und Methylhydantoin.

$$€_4H_9N_3Θ_2 + H_2Θ = €H_4N_2Θ + €_3H_7NΘ_2$$
$$[C_8H_9N_3O_4 + 2HO = C_2H_4N_2O_2 + C_6H_7NO_4]$$
(Kreatin) (Harnstoff) (Sarkosin).

$$€_4H_9N_3Θ_2 - NH_3 = €_4H_6N_2Θ_2$$
$$[C_8H_9N_3O_4 - NH_3 = C_8H_6N_2O_4]$$
(Kreatin) (Methylhydantoin).

Dauert die Einwirkung länger, so zerlegt sich der Harnstoff in Kohlensäure und Ammoniak; letzteres entweicht, während die Kohlensäure sich mit dem Baryt verbindet. Das Sarkosin lässt sich, obgleich schwierig, in farblosen Krystallen erhalten, leichter krystallisirt das Methylhydantoin, welches von dem schwefelsauren Sarkosin durch Behandlung mit Alkohol getrennt wird.

3. Verdünnte Mineralsäuren lösen das Kreatin unzersetzt auf; kocht man es aber mit concentrirteren, so verwandelt es sich unter Wasserabgabe in Kreatinin.

$$€_4H_9N_3Θ_2 - H_2Θ = €_4H_7N_3Θ$$
$$[C_8H_9N_3O_4 - 2HO = C_8H_7N_3O_2]$$
(Kreatin) (Kreatinin).

4. Reines Kreatin wird in verdünnter Lösung durch Chlorzink nicht gefällt. Aus concentrirter Lösung krystallisirt Kreatin-Chlorzink in harten Krystallen. Aehnliche Verbindungen liefert das Kreatin mit Chlorcadmium, Chlorkupfer und salpetersaurem Quecksilberoxyd.

5. Bleisuperoxyd ist ohne Wirkung auf Kreatin, dagegen wird es durch übermangansaures Kali zersetzt; die hierbei sich bildenden Producte sind aber ausser Kohlensäure noch nicht bekannt. Vielleicht dass Harnstoff entsteht.

6. Kocht man eine Kreatinlösung mit überschüssigem Quecksilberoxyd, so scheidet sich unter Kohlensäureentwickelung, metallisches Quecksilber aus und die Lösung enthält das oxalsaure Salz einer neuen starken Basis, des Methyluramins ($€_2H_7N_3$). (S. §. 3. C. 7.)

E. *Erkennung.* Siehe beim Kreatinin.

§. 5. Xanthin.

Formel: $€_5H_4N_4Θ_2$
$[C_{10}H_4N_4O_4]$

Kohlenstoff	39,5
Wasserstoff	2,6
Stickstoff	36,8
Sauerstoff	21,1
	100,0

A. *Vorkommen.* Das Xanthin wurde von Scherer und Städeler als ein im thierischen Organismus sehr verbreiteter Stoff erkannt, während es bis vor kurze Zeit nur als sehr seltener Bestandtheil einiger Blasensteine bekannt war. — Scherer fand das Xanthin im menschlichen Harn, in der Milz, in der Pancreasdrüse, im Hirne, in der Leber des Ochsen, in der Thymus des Kalbes und im Muskelfleisch des Pferdes, Ochsen und der Fische, ferner in der Milz bei Milztumor, so wie in der Leber bei gelber Atrophie. Mosler *) fand Xanthin im Blut und Urin bei Leukämie. Dürr und Stromeyer im Urin nach dem Gebrauch von Schwefelbädern. Bence Jones beobachtete es einmal bei einem 10jährigen Knaben als Sediment. Begleitet war das Xanthin meistens von Hypoxanthin; in der Milz, Leber und im Hirn aber auch von Harnsäure. Salkowsky **) wies sowohl im normalen Urin, wie im leukämischen neben dem Xanthin die Anwesenheit eines hypoxanthinähnlichen Körpers in sehr geringer Menge nach.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Xanthin ist amorph und zeigt unter dem Microscop keine krystallinische Structur. Die heisse wässerige Lösung setzt beim Erkalten das gelöste Xanthin meistens in farblosen Flocken, zuweilen aber auch als feines Pulver ab, welches unter dem Microscop als rundliche Körnchen erscheint, die beim flockigen aneinandergereiht, beim pulverigen vereinzelt liegen.

C. *Chemisches Verhalten.* Das Xanthin bildet harte weisse Stücke, die beim Reiben mit dem Nagel Wachsglanz annehmen. In kaltem Wasser ist es schwer, in kochendem etwas mehr löslich. Man hat es künstlich aus dem Guanin dargestellt.

1. Ammon, Kalilauge, Salz-, Salpeter- und Schwefelsäure lösen das Xanthin auf. Die alkalischen Lösungen lassen es auf Zusatz einer Säure wieder fallen, während es mit den Säuren krystallinische Verbindungen giebt.

2. Die kalt gesättigte wässerige Lösung giebt mit Sublimat einen weissen Niederschlag; bei 30000facher Verdünnung entsteht noch eine sichtbare Trübung, in 40000facher aber nicht mehr; mit essigsaurem Kupferoxyd scheiden sich erst beim Kochen gelbgrüne Flocken ab. — Die Lösung in Ammon wird durch Chlorcadmium und Chlorzink gefällt, ebenso durch essigsaures Bleioxyd; letzterer Niederschlag verwandelt sich beim Stehen öfter in glänzende Schuppen.

3. Salpetersaures Silberoxyd bewirkt in einer salpetersauren Lösung von Xanthin einen flockigen Niederschlag, der sich beim Erhitzen löst und beim Erkalten langsam wieder ausscheidet. Unter dem Microscop zeigt die Silberverbindung nach raschem Erkalten haarfeine verwirrte

---

*) Mosler giebt allerdings an Sarkin (Hypoxanthin) gefunden zu haben, allein die von ihm beschriebenen Reactionen sprechen mehr für Xanthin als für Sarkin.

**) Virchow's Archiv Bd. 50.

Krystallnadeln, bei langsamen Erkalten jedoch bilden sich wavellitartige Aggregate feiner Kryställchen.

In einer ammoniakalischen Lösung von Xanthin giebt salpetersaures Silberoxyd einen gelatinösen, in Ammon unlöslichen Niederschlag. $C_5 H_4 N_4 O_2 + Ag_2 O$. — $[C_{10} H_4 N_4 O_4 + 2 Ag O.]$

4. In Salpetersäure löst sich das Xanthin beim Erwärmen ohne Gasentwickelung auf und nach dem Verdunsten der Lösung bleibt ein gelber Rückstand, der durch Ammoniak nicht purpurfarben, durch Kalilauge aber gelbroth und beim Erwärmen schön violettroth wird.

Ist dem Xanthin Harnsäure beigemischt, wie es in gewissen xanthinhaltigen Harnsteinen der Fall ist, so kann die angegebene Reaction durch die gleichzeitig eintretende Murexidreaction beeinflusst werden. Hierin soll nach Lebon*) der Grund liegen, warum man in Harnsteinen so selten Xanthin nachgewiesen hat. Zur Trennuug beider behandelt man das Steinpulver mit Salzsäure in der Wärme. Da die Harnsäure in Salzsäure so gut wie unlöslich ist, so enthält das Filtrat nur salzsaures Xanthin, welches durch Abdampfen gewonnen und zu der angegebenen Reaction benutzt werden kann.

5. Löst man Xanthin in starker Salzsäure warm auf, so bilden sich beim langsamen Erkalten schöne microscopische Krystalle von salzsaurem Xanthin, welches in sechsseitigen Tafeln, die in Gruppen und Drusen zusammen liegen, krystallisirt. Sehr häufig aber beobachtet man nur kugel- und eiförmige Formen. — Aehnlich, obgleich nicht so characteristisch, krystallisirt das salpetersaure Salz, auch hier sieht man Drusen aus rhombischen Tafeln und Prismen gebildet.

6. Mischt man in einem Uhrglase etwas Chlorkalk mit Natronlauge und trägt in die Mischung eine Probe von Xanthin ein, so bildet sich um die Körnchen zuerst ein dunkelgrüner, bald ins Braune übergehender Hof, der schliesslich wieder verschwindet. (Hoppe-Seyler.)

7. Phosphormolybdänsäure erzeugt in selbst sehr verdünnten Xanthinlösungen voluminöse gelbe Niederschläge. In heisser verdünnter Salpetersäure ist die Verbindung löslich, scheidet sich aber nach dem Erkalten in regelmässigen microscopischen Würfeln wieder aus. (Scherer, Kerner.)

8. Das Xanthin steht in der Mitte zwischen dem Sarkin (Hypoxanthin) und der Harnsäure.

Sarkin	$C_5 H_4 N_4 O$	$[C_{10} H_4 N_4 O_2]$
Xanthin	$C_5 H_4 N_4 O_2$	$[C_{10} H_4 N_4 O_4]$
Harnsäure	$C_5 H_4 N_4 O_3$	$[C_{10} H_4 N_4 O_6]$.

D. *Erkennung.* Ich gebe im Folgenden eine Methode, die nicht allein ein sicheres Auffinden des Xanthins in Harn gestattet, sondern auch gleichzeitig die Gewinnung von Kreatinin und erheblichen Mengen von chemisch reinem Harnstoff aus ein und derselben Harnmenge ermöglicht.

*) Compt. rend. Bd. 73 p. 47.

1. Xanthin. Man versetzt den frischen Harn in einem Decantirtopf so lange mit einer Mischung von Barytwasser und salpetersaurem Baryt, bis alle Phosphorsäure und Schwefelsäure niedergeschlagen ist. Hat sich der Niederschlag gut abgesetzt, so entfernt man die klare Flüssigkeit mit einem Heber und verdunstet sie in grossen Porzellanschalen über Gasöfen. Letztere machen zu derartigen Arbeiten nicht allein die Wasserbäder überflüssig, sondern gestatten auch ein ungleich schnelleres Verdampfen, ohne dass die Flüssigkeit jemals ins Kochen kommt. Die syrupdicke, nach dem Erkalten von den auskrystallisirten Salzen abgegossene Mutterlauge von etwa 50 Liter Urin, verdünnt man darauf auf 4—5 Liter, versetzt mit etwa 1 Pfd. Ammon und fällt mit einer ammoniakalischen Lösung von salpetersaurem Silberoxyd. Sobald der Niederschlag sich abgesetzt hat, zieht man die überstehende Flüssigkeit mit einem Heber ab, sammelt die Silberverbindung auf einem Filter und wäscht sie so lange mit destillirtem Wasser aus, bis das Filtrat nicht mehr auf Chlor reagirt. Ist dieser Punkt erreicht, so legt man das Filter so lange auf Fliesspapier, bis man den feuchten Niederschlag mit Leichtigkeit abnehmen kann, bringt ihn in einen Kolben und löst ihn kochend in möglichst wenig Salpetersäure von 1,1 spec. Gew. auf. In den meisten Fällen erfolgt die Lösung vollständig und nur wenige Flocken von Chlorsilber bleiben zurück; man setzt das Erhitzen fort, bis die anfänglich sehr dunkel gefärbte Flüssigkeit hellgelb geworden ist. Aus dem Filtrat scheiden sich bald gelbe Flocken von salpetersaurem Xanthinsilberoxyd aus. Da aber die Silberverbindung des Xanthins sich aus einer salpetersauren Lösung ungleich langsamer als die entsprechende Sarkinverbindung ausscheidet, so lässt man die Flüssigkeit wenigstens 8—12 Tage stehen und vermeidet von vorne herrein einen zu grossen Ueberschuss von Salpetersäure. Das salpetersaure Xanthinsilberoxyd sammelt man auf einen Filter, wäscht es aus und digerirt es zur Entfernung der Salpetersäure mit einer ammoniakalischen Silberlösung. Nach abermaligem Auswaschen wird die gelbgefärbte Silberverbindung in Wasser vertheilt, nach Zusatz von etwas Salzsäure zum Kochen erhitzt und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Das immer noch gelb gefärbte Filtrat entfärbt sich durch Behandeln mit etwas gut ausgezogener Thierkohle vollständig und setzt nach dem Concentriren das salzsaure Xanthin in kleinen harten Krystallen ab. Durch wiederholtes Abdampfen des salzsauren Xanthins mit Ammon und schliessliches Auswaschen des gebildeten Salmiaks mit kaltem Wasser, erhält man das Xanthin rein. — Ausbeute gering, unter 100—200 Pfd. Urin sollte man nicht in Arbeit nehmen. — Die salpetersaure Lösung, aus welcher das salpetersaure Xanthinsilberoxyd auskrystallisirt ist, enthält die Reste der Xanthinverbindung aber, wie ich glaube, auch noch andere Silberverbindungen. Auf Zusatz von Ammon lässt sie bedeutende Mengen eines

gallertartigen, gelb gefärbten Niederschlags fallen, dem immer noch erhebliche Mengen der Xanthinsilberverbindung beigemischt sind.

2. Kreatinin. Die ammoniakalische Mutterlauge des Urins, aus welcher durch salpetersaures Silberoxyd das Xanthin gefällt wurde, wird auf dem Gasofen auf's Neue erhitzt, wobei das Ammoniak entweicht und sich gleichzeitig das überschüssig zugesetzte Silber ausscheidet. Riecht die Flüssigkeit nicht mehr nach Ammoniak, so filtrirt man und verdunstet das klare Filtrat weiter bis zum Syrup. Nach dem Erkalten mischt man diesen mit etwa dem gleichem Volum Alkohol, lässt 24 Stunden stehen, giesst von den etwa herauskrystallisirten Salzen ab und mischt mit einer concentrirten neutralen, alkoholischen Lösung von Chlorzink, wodurch nach kurzer Zeit sehr reines, nur schwach gelb gefärbtes Kreatininchlorzink niederfällt, welches nach bekannter Methode mit frisch gefälltem Bleioxydhydrat etc. weiter zur Gewinnung vom Kreatin und Kreatinin verarbeitet wird.

3. Harnstoff. Die alkoholische Mutterlauge aus welcher das Kreatinin gefällt ist, vermischt man mit dem gleichen Volum reiner Salpetersäure von 1,2 spec. Gew. und lässt zum Herauskrystallisiren des salpetersauren Harnstoffs 24 Stunden in der Kälte stehen. Den Krystallbrei bringt man auf poröse Ziegelsteine, lässt ihn hier trocken werden, löst in Wasser und digerirt in der Hitze mit reiner ausgezogener Thierkohle. Das Filtrat bleibt gelb und setzt nach dem Verdunsten grosse Mengen von gelb gefärbtem salpetersaurem Harnstoff ab. Sämmtliche Krystallisationen löst man in Wasser und versetzt die kochende Lösung so lange mit kleinen Mengen von übermangansaurem Kali bis diese absolut farblos geworden ist. Nach dem Verdunsten schiesst der salpetersaure Harnstoff vollständig farblos an. Zur Gewinnung von reinem Harnstoff zersetzt man schliesslich die salpetersaure Verbindung mit frisch gefälltem kohlensaurem Baryt, verdunstet, lässt die grösste Menge des salpetersauren Baryts heraus krystallisiren, bringt die Mutterlauge vollständig zur Trockne und zieht den Harnstoff in der Kälte mit der fünffachen Menge möglichst starkem Weingeist (93 %) aus. Nach dem Abdestilliren des Alkohols schiesst der Harnstoff in reinen Krystallen massenhaft an.

Anhang.

Hypoxanthin (Sarkin).

Das Hypoxanthin oder Sarkin, $€_5H_4N_4\Theta$ [$C_{10}H_4N_4O_2$], welches im Muskelsafte constant verkommt, ist bis jetzt mit Sicherheit noch nicht im Urin aufgefunden, obgleich es Salkowsky gelang, sowohl aus dem normalen wie leukämischen Urin einen Körper abzuscheiden, der bis auf geringe Abweichungen in seinen Eigenschaften mit dem Sarkin übereinstimmte. Mit Sicherheit wurde der Sarkin von Salkowsky im leukämischen Knochenmark, aber auch in 15 Pfund normalen Kalbsknochen nachgewiesen. Das

oben zur Abscheidung des Xanthins von mir beschriebene Verfahren dient auch zur Auffindung etwa vorhandenen Sarkins, dessen salpetersaure Silberverbindung sich nur durch eine ungleich grössere Schwerlöslichkeit in Salpetersaure von der entsprechenden Xanthinverbindung unterscheidet. Die aus der kochenden salpetersauren Lösung der Silberverbindungen sogleich beim Erkalten sich ausscheidenden Massen, werden daher etwa vorhandenes Sarkin enthalten. Zur sicheren Trennung krystallisirt man sie, nach Zusatz eines CC. salpetersaurer Silberlösung, noch ein oder zweimal aus heisser Salpetersäure um, sammelt das zuerst sich Ausscheidende auf einem Filter, wäscht aus und digerirt zur Entfernung der Salpetersäure einige Zeit lang mit einer ammoniakalischen Silberlösung, filtrirt, wäscht aus, vertheilt den Niederschlag in Wasser, erhitzt zum Kochen und zersetzt durch Schwefelwasserstoff. Das farblose Filtrat hinterlässt nach dem Verdunsten reines krystallisirtes Sarkin.

Von dem Xanthin unterscheidet sich das Sarkin hauptsächlich in folgenden Punkten:

1) das salpetersaure Sarkinsilberoxyd scheidet sich aus heisser Salpetersäure sogleich beim Erkalten vollständig aus. Die Verbindung zeigt unter dem Microscop lange farblose Nadeln, die sich am Licht nicht schwärzen. Die entsprechende Xanthinverbindung scheidet sich erst nach längerer Zeit in hautartigen Massen aus.**)

2) Reines Sarkin liefert nach vorsichtigem Verdunsten mit Salpetersäure keinen tief gelben, sondern einen fast farblosen, höchstens lichtgelb gefärbten Rückstand, der sich auf Zusatz von Natronlauge wohl etwas dunkler färbt, aber nicht wie beim Xanthin und Guanin rothgelb wird.

3) Sarkin gibt mit Natronlauge und Chlorkalk keine grüne Färbung.

4) Aus heissem Wasser scheidet sich das Sarkin krystallinisch, das Xanthin dagegen amorph aus. Siehe §. 5 B.

Im Liebig'schen Fleischextract fand Weidel eine neue Basis, das Carnin $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$., welche durch Erhitzen mit Salpetersäure neben etwas Oxalsäure, salpetersaures Sarkin liefert. Das Carnin enthält mithin die Elemente des Sarkins und der Essigsäure

$$\begin{aligned} \text{Carnin} &= C_7H_8N_4O_3 \\ \text{Sarkin} &= C_5H_4N_4O \\ \text{Diff.} &= C_2H_4O_2 = \text{Essigsäure} \end{aligned}$$

darf aber seiner Beständigkeit gegen Barytwasser wegen, nicht als essigsaures Sarkin aufgefasst werden.

Erwärmt man Carnin oder Sarkin mit frischem Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure, bis die schwache Gasentwikelung aufgehört hat, verdampft dann im Wasserbade zur Trockene und setzt den weissen Rückstand unter einer Glocke einer Ammoniak-Atmosphäre aus, so tritt in kurzer Zeit dunkelrosarothe Färbung ein.

Von der Formel des Theobromins unterscheidet sich das Carnin nur durch den Mehrgehalt von 1 Atom O

F. Baumstark*) fand zuerst in dem Urin eines mit Benzoesäure gefütterten Hundes, dann im ikterischen und endlich auch im normalen Menschenharn, einen neuen krystallisirenden Körper nach folgendem Verfahren:

Der im Wasserbade oder über Gasöfen vorsichtig zum Syrup concentrirte Harn wird noch warm mit grossen Quantitäten Alkohol gemischt, von der filtrirten alkoholischen Lösung der Weingeist abdestillirt, aus dem Rückstande nach dem Ansäuern mit Salzsäure, durch Aether die Hippursäure ausgeschüttelt und die davon befreite Flüssigkeit nach der Uebersättigung mit Ammon, mit Bleiessig vollständig ausgefällt. Die vom Bleiniederschlag abfiltrirte Flüssigkeit wird mit Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Blei befreit

---

*) Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 6. pag. 883. Annal. der Chemie Band 173 pag. 392.

**) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 6. p. 33.

und zum Syrup verdunstet. Aus diesem Rückstande scheidet sich nach längerem Stehen der neue Körper neben Harnstoff aus, und bleibt beim Behandeln der Krystallmasse mit Alkohol unlöslich zurück. Der neue bis jetzt noch namenlose Körper, krystallisirt aus heissem Wasser, in weissen, der Hippursäure ähnlichen Säulen, die erst über 250° C. schmelzen. Auf dem Platinblech erhitzt, entwickeln sich dicke, weisse Dämpfe unter Verbreitung eines eigenthümlichen Geruchs. Beim Erhitzen im Röhrchen liefert der Körper ein brennbares, nach Aethylamin riechendes, Lacmus bläuendes Gas. Die Krystalle des Körpers lösen sich ziemlich leicht in heissem, schwer in kaltem Wasser und Weingeist. In absolutem Alkohol und Aether sind sie unlöslich.

Die Analyse führte zu der Formel: $Є_3H_8N_2Θ$ ($C_6H_8N_2O_2$). Mit Säuren entstehen leicht lösliche Salze, mit Basen aber geht der Körper keine Verbindungen ein. Die Lösung wird durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt. Beim Behandeln mit salpetriger Säure entsteht Milchsäure und zwar Fleischmilchsäure, beim Kochen mit Barytwasser entwickelt sich zuerst die Hälfte des Stickstoffs in der Form von Ammoniak, dann auch der Rest als Aethylamin unter Abscheidung von kohlensaurem Baryt.

§. 6. Harnsäure.

Formel: $Є_5H_4N_4Θ_3$ [$C_{10}H_4N_4O_6$]

Kohlenstoff	35,72
Wasserstoff	2.38
Stickstoff	33,33
Sauerstoff	28,57
	100,00

A. *Vorkommen.* Die Harnsäure findet sich im Harn ganzer Thierklassen und kommt selbst bei sehr niederen Thieren vor. So sind namentlich die Excremente der Vögel (Guano), der Schnecken, Reptilien und Insekten reich an Harnsäure. Ausser im Harn wurde sie auch noch im normalen Blute der Hühner von Meissner, nach Exstirpation der Nieren von Strahl und Lieberkühn*), sowie neuerdings von Garrod**) nachgewiesen. Nach Letzterem soll sie namentlich bei der Gicht constant vermehrt im Blute auftreten. Ferner wurde sie bereits in der Milz, dem Lungengewebe, dem Muskelsafte des Herzfleisches, dem Pancreas, dem Gehirn und der Leber, sowie endlich in den gichtischen Ablagerungen gefunden. R. Bender***) fand an den Oberflächen des Gesichts, des Magens und der Leber einer 2 Monate nach der Beerdigung ausgegrabenen Leiche kleine weisse Flecken, welche aus Harnsäure-Krystallen bestanden.

Im menschlichen Harn ist die Menge der auftretenden Harnsäure weniger von den genossenen Nahrungsmitteln, wie dies ja beim Harnstoff der Fall ist, abhängig, als gerade von besonderen inneren Zuständen des Organismus. In normalen Zustande werden von einem gesunden Menschen nach Becquerel 0,495 bis 0,557 Grm. Harnsäure innerhalb 24 Stunden entleert. Nach eigenen Versuchen, die ich mit einem kräftigen,

*) Strahl und Lieberkühn. Harnsäure im Blute etc. Berlin 1848.
**) Prager Virteljahresschrift, Bd. 5 S. 4. Abth. II. pag. 12.
***) Journ. f. pr. Chem. 1866. III. p. 254.

gesunden jungen Manne von 23 Jahren anstellte, wurden durchschnittlich mit 2000 CC. Harn auf 36,4 Grm. Harnstoff, 0,827 Grm. Harnsäure in 24 Stunden ausgeschieden. Weitere Versuche haben mir aber gezeigt, dass auch im normalen Zustande die Harnsäuremenge sehr wechseln und zwischen 0,2 Grm. und 1 Grm. innerhalb 24 Stunden schwanken kann. Nach Ranke differirt das Verhältniss der Harnsäure zum Harnstoff von 1 : 50 bis 1 : 80 in 24 Stunden. Eine Vermehrung der Harnsäure hat vor allem gestörte Verdauung, so wie überhaupt mangelhafte Ernährung zur Folge. Ferner wird sie in allen fieberhaften Zuständen, sowie namentlich bei Leiden der Respirationsorgane und Störungen der Blutcirculation vermehrt gefunden. In einem Falle von Leukämie fand Salkowsky*) während einer Beobachtungreihe von 30 Tagen die Harnsäure nicht allein procentisch, sondern auch absolut, namentlich im Verhältniss zum Harnstoff, dauernd vermehrt. Im Mittel von 30 Bestimmungen ergab sich ein Verhältniss von Harnsäure zum Harnstoff wie 1 : 16,3, also eine Vermehrung um mehr als das 3fache.

Bringen wir Harnsäure in den Thierkörper, so wird sie im normalen Zustande in Kohlensäure und Harnstoff zerlegt, liefert aber auch Oxalsäure, sobald der Oxydationsprocess auf irgend eine Weise eine Retardation erlitten hat.

B. *Darstellung.* — 1. Aus menschlichem Harn. Frischen filtrirten Morgenharn versetzt man mit Salzsäure (20 CC. auf 1 Liter Harn), und lässt 48 Stunden stehen. Man wird die Harnsäure in mehr oder weniger gefärbten Krystallen ausgeschieden finden, die sich namentlich zum microscopischen Studium eignen.

2. Aus Schlangenexcrementen. Der Koth der Schlangen wird mit einer Lösung von 1 Th. Aetzkali in 20 Th. Wasser so lange gekocht, bis der ammoniakalische Geruch verschwunden ist. In die filtrirte Lösung leitet man darauf Kohlensäure bis sie kaum noch alkalisch reagirt, sammelt das dadurch ausgeschiedene saure harnsaure Kali und wäscht es mit Wasser aus. Nach dem Auswaschen löst man das Kalisalz in Kalilauge und filtrirt die Lösung in verdünnte Salzsäure, sorgt aber, dass letztere immer im Ueberschuss vorhanden ist; der Niederschlag ist reine Harnsäure, die nach dem Auswaschen und Trocknen ein zartes leichtes Pulver darstellt.

C. *Microscopisches Verhalten.* Unter dem Microscop zeigt sich uns die Harnsäure in vielen verschiedenen Formen, meistens jedoch als glatte Tafeln von rhombischem Habitus. Diese sind zuweilen gefärbt, immer von ausserordentlicher Durchsichtigkeit und verschiedener, oft nicht geringer Grösse. Die Tafeln sind nicht selten modificirt, so entstehen durch Abrundung der stumpfen Winkel spindelförmige Gestalten, denen

---

*) Virchow's Archiv Bd. 50.

fassförmige kurze Cylinder beigemischt sind. Häufig zeigen sich jedoch auch sechsseitige Platten, rechtwinkelige Tafeln oder gerade rechtwinkelige vierseitige Prismen mit gerader Endfläche; diese liegen oft eigenthümlich, rosettenartig in Drusen zusammen. Ausser diesen kommen noch andere Abänderungen, so wie sägeförmige, fächerförmige und gezähnte Krystalle etc. vor. Taf. I, Fig. 2 und 3, Taf. II, Fig. 4, Taf III, Fig. 1.

Durch Versetzen eines normalen Harns mit verschiedenen Mengen Salzsäure ist es mir gelungen, sehr mannigfaltige Formen der Harnsäure zu bekommen, deren Character man sich durch Vergleichung mit den Funke'schen Abbildungen leicht merkt. Lässt jedoch irgend eine aufgefundene Form im Zweifel, so gelingt es sehr leicht, dieselbe in die gewöhnliche überzuführen; man löst die Krystalle auf dem Objectgläschen in einer geringen Menge Kalilauge auf, setzt einen Tropfen Salzsäure zu und wird nun bald die gewöhnlichen tafel- und spindelförmigen Formen entstehen sehen.

D. *Chemisches Verhalten.* Die reine, aus Schlangenexcrementen dargestellte Harnsäure bildet weisse, äusserst leichte, zart sich anfühlende Krystallschuppen, die, unter dem Microscop gesehen, die oben angeführten Formen zeigen. Sie ist ohne Geschmack und Geruch, löst sich in Wasser sehr schwer auf (ein Theil Harnsäure bedarf 14—15,000 Theile kalten und 18—1900 Theile heissen Wassers), die erhaltenen Lösungen röthen Lacmus nicht. In verdünnter Salzsäure ist sie ebenso unlöslich, wird auch von Alkohol und Aether durchaus nicht aufgenommen. In concentrirter Schwefelsäure ist sie leicht ohne Zersetzung löslich, wird jedoch aus dieser Lösung durch Wasser wieder niedergeschlagen.

1. In einer Lösung von phosphorsaurem Natron, ebenso wie in vielen anderen Salzen der Alkalien, ist sie ziemlich leicht löslich. Sie entzieht diesen Salzen einen Theil der Base, womit sie sich verbindet, und giebt so zur Bildung saurer Salze Veranlassung. In dieser Verbindung ist sie im Harn neben saurem phosphorsaurem Natron enthalten, worin der Hauptgrund der sauren Reaction des Harns liegt. Es gelingt leicht, durch Auflösen von Harnsäure in einer erwärmten Lösung von phosphorsaurem Natron, sich eine dem Harn ähnliche, sauer reagirende Flüssigkeit darzustellen, aus der sich bei hinlänglicher Concentration harnsaures Natron in Krystallen absetzt. (Die Ausscheidung dieses letzteren aus dem Harn siehe bei den Sedimenten.)

Lässt man die saure Lösung, welche durch Auflösen von Harnsäure in phosphorsaurem Natron entsteht, längere Zeit bei 20 — 30° C. stehen, so bilden sich nach einigen Tagen Bacterien, wodurch die saure Reaction abnimmt und allmählich in die alkalische übergeht. Nach 8 bis 14 Tagen ist alle Harnsäure zersetzt, und die Flüssigkeit enthält Harnstoff und kohlensaures Ammon. Andere Producte wie Allantoin, Oxalsäure etc. scheinen bei dieser Zersetzung nicht zu entstehen. (Lex.)

2. Erhitzen wir Harnsäure in einer Glasröhre, so wird sie zersetzt, ohne jedoch vorher zu schmelzen. Sie zerfällt dabei in Harnstoff und Cyanursäure, die in der Form eines Ringes sublimiren, Blausäure und etwas kohlensaures Ammon, die man durch den Geruch erkennen kann.

Ausserdem bemerkt man eigenthümliche ölige Producte, und zurück bleibt eine stickstoffhaltige poröse Kohle.

3. Kocht man Harnsäure, die mit Wasser zu einem Brei angerührt ist, mit Bleisuperoxyd, so zerfällt sie in vier Körper: Kohlensäure, Allantoin, Harnstoff und Oxalsäure. Das Allantoin, welches sich natürlich im Kälberharn findet, sowie der Harnstoff können leicht durch Krystallisation erhalten und erkannt werden, die Oxalsäure bleibt mit dem Bleioxyd verbunden, während die Kohlensäure unter Brausen entweicht. Nach Pelouze bildet sich hierbei auch etwas Allantursäure. — Es ist nicht unwahrscheinlich, dass der bei dieser Zersetzung auftretende Harnstoff ein weiteres Oxydationsproduct des Allantoins, und die Kohlensäure das der Oxalsäure ist, so dass die einfachste Zersetzung der Harnsäure durch Bleisuperoxyd nur Allantoin ($C_4H_6N_4O_3$) [$C_8H_6N_4O_6$] und Oxalsäure liefert.

4. Lässt man auf Harnsäure, Jod- oder Chlorwasserstoffsäure in zugeschmolzenen Röhren bei 160—170° C. einwirken, so zerlegt sie sich in Glycocoll, Kohlensäure und Ammoniak. (Strecker.) Beim längeren Erhitzen von Harnsäure mit dem doppelten Gewicht concentrirter Schwefelsäure entsteht neben Glycocoll ein dem Xanthin ähnlicher Körper (Pseudoxanthin) und Hydurilsäure. (O. Schultzen u. Filehne.)

Durch die Abspaltung des Glycocolls aus der Harnsäure ist eine innige chemische Beziehung zwischen Harnsäure und Hippursäure, den characteristischen Bestandtheilen des Harns der Fleisch- und Pflanzenfresser, angedeutet.*)

5. Uebermangansaures Kali und Ozon wirken sehr energisch auf Harnsäure ein, es entstehen Allantoin, Kohlensäure, Oxalsäure und Harnstoff oder durch Ozon in alkalischer Lösung Harnstoff, Ammoniak, Oxalsäure und Kohlensäure.

6. Trägt man in 4 Th. concentrirte Salpetersäure (1,42 sp. G.) nach und nach 1 Th. Harnsäure, so löst sich dieselbe unter Brausen auf, und endlich erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei. Die Harnsäure zerfällt dabei in Alloxan ($C_4H_2N_2O_4$. [$C_8H_2N_2O_8$]) und Harnstoff; ersteres scheidet sich in Krystallen aus, letzterer wird jedoch, durch die gleichzeitige Bildung der salpetrigen Säure, sogleich zerlegt in Kohlensäure und Stickstoff, die entweichen und das Brausen der Flüssigkeit verursachen.

7. Lassen wir auf die Lösung des Alloxans reducirende Körper, z. B. Schwefelwasserstoff, Wasserstoffgas etc. einwirken, so scheiden sich bald Krystalle eines neuen Körpers, des Alloxantins ($C_8H_{10}N_4O_{10}$ [$C_{16}H_{10}N_4O_{20}$]) aus. Dieser Körper ist viel schwerer löslich wie das Alloxan, krystallisirt in schiefen vierseitigen Prismen und wird im Ammoniakdampf roth.

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 146 p. 142. Chem. Centralbl. 1868. p. 499.

Das Alloxan und Alloxantin geben den Ausgangspunkt der wichtigsten Harnsäure-Reaction. Vermischt man nämlich eine Lösung von Alloxan und Alloxantin mit Ammon, so färbt sich dieselbe purpurroth und nach einigem Stehen setzen sich Krystalle von Murexid ab. Dieses bildet vierseitige Prismen, die das Licht kantharidengrün reflectiren, zerrieben ein braunes Pulver bilden und sich in Wasser mit tiefer Purpurfarbe lösen. Es dient uns immer zur Erkennung der Harnsäure.

8. Behandelt man Harnsäure mit mässig verdünnter Salpetersäure, so löst sie sich auf, und in der Flüssigkeit befindet sich hauptsächlich Alloxantin. Verdampfen wir diese Lösung vorsichtig bis fast zur Trockne, so bildet sich aus dem Alloxantin, durch fernere Einwirkung der Salpetersäure, zum Theil Alloxan. Lassen wir nun auf das Gemisch Ammoniak einwirken, so entsteht die prachtvolle Farbe des Murexids. Die Farbe des Murexids geht durch Aetzkali in Purpurblau über. Mittelst dieser Reaction lassen sich die geringsten Mengen Harnsäure leicht entdecken. — Behandelt man den Rückstand anstatt mit Ammon sogleich mit Kali- oder Natronlauge, so erhält man eine prachtvoll purpurviolette Lösung, die jedoch beim Erwärmen immer blasser wird und endlich, bevor noch die Flüssigkeit gänzlich verdunstet ist, ihre schöne Farbe vollkommen verliert. (Unterschied von Xanthin s. dieses.)

Nach Hardy bildet sich beim Abdampfen von Harnsäure mit Salpetersäure zunächst modificirtes rothes Alloxan, welches durch Ammon in rothgefärbtes isoalloxansaures Ammon übergeht.

9. Mit den Basen bildet die Harnsäure Salze, die mehr oder weniger leicht löslich in Wasser sind; das löslichste ist das Lithionsalz. Aus diesen Lösungen wird die Harnsäure auf Zusatz von Salzsäure, Essigsäure etc. krystallinisch ausgeschieden. Bei concentrirten Lösungen erfolgt die Ausscheidung sogleich, bei verdünnten, wie z. B. Harn, erst nach längerem Stehen, in 24—36 Stunden. Unter dem Microscop sind die Krystalle leicht zu erkennen. Die einzelnen Salze siehe bei den Sedimenten.

10. Eine alkalische Lösung von Harnsäure reducirt Silbernitrat selbst in der Kälte sogleich. Löst man eine Spur Harnsäure in Sodalösung auf und betupft damit ein Papier, auf dem man einen Tropfen Silbernitratlösung sich hat ausbreiten lassen, so ensteht noch bei $^1/_{1000}$ Harnsäuregehalt sogleich ein dunkler Fleck, aber selbst noch weit geringere Mengen, bis zu $^1/_{500000}$ Grm. erzeugen nach einigen Secunden, ohne dass man zu erwärmen nöthig hat, eine sichtbare gelbliche Reaction (Schiff).

11. Setzt man zu einer alkalischen Kupferlösung eine Auflösung von Harnsäure in Kali, so entsteht ein weisser Niederschlag von harnsaurem Kupferoxydul. Erwärmt man letzteren mit überschüssiger Kupferlösung zum Kochen, so wird die Harnsäure oxydirt, rothes Kupferoxydul scheidet

sich aus, während Oxydationsproducte der Harnsäure, Allantoin, Harnstoff und Oxalsäure in Lösung bleiben.

12. Lässt man auf Harnsäure eine bromirte alkalische Lösung von unterchlorigsaurem Natron einwirken, so entsteht eine intensiv rosenrothe Flüssigkeit. Die Färbung verschwindet nach einiger Zeit, namentlich dann schnell, wenn mehr bromirte Lauge zugesetzt wird. (Dietrich).*)

E. *Erkennung.* Zunächst ist hier zu beachten, dass Harn, der in der sauren Gährung begriffen ist, häufig die Harnsäure in mehr oder weniger gefärbten Krystallen absetzt. In diabetischen Urinen namentlich findet man nicht selten nach kurzer Zeit die ganze Harnsäure als rothes, sandiges Krystallpulver am Boden des Gefässes.

1. Man verdampft 100 bis 200 CC. Harn in einer Porzellanschale im Wasserbade. Enthält der Harn Albumin, so ist dasselbe zuvor durch Aufkochen unter Zusatz eines Tropfens Essigsäure zu coaguliren, abzufiltriren und das erhaltene Filtrat zur Syrupconsistenz abzudampfen. Durch häufiges Behandeln mit Alkohol entzieht man dem Rückstande den Harnstoff, die extractiven Stoffe und die in Alkohol löslichen Salze, dagegen bleibt die Harnsäure mit den unlöslichen Salzen und etwaigem Schleim zurück. Durch Uebergiessen mit einer geringen Menge verdünnter Salzsäure lassen sich die Salze ausziehen, und hat man jetzt die Harnsäure allein mit einer geringen Menge Schleim. Zu ihrer sicheren Erkennung macht man folgende Reactionen:

a. Ein Theilchen übergiesst man auf einem Uhrglase mit einigen Tropfen Salpetersäure. Die Probe wird sich beim Erwärmen mehr oder weniger vollständig auflösen und nach dem Verdunsten im Wasserbade einen röthlichen Rückstand hinterlassen. Befeuchtet man diesen Rückstand mit verdünntem Ammon (1 Th. und 10 Th. Wasser), so wird im Augenblick die purpurrothe Murexid-Färbung entstehen, die durch Zusatz eines Tropfens Aetzkalilauge in Purpurblau übergeht. Ist die Menge vorhandener Harnsäure sehr gering, so kann ein Ueberschuss von Ammon leicht die Reaction verhindern, daher es sicherer ist, dem gebliebenen Rückstande einen mit Ammon befeuchteten Glasstab zu nähern, und die Ammoniakdämpfe auf den Rückstand hinzuhauchen. Die Reaction wird so bei Spuren von Harnsäure sicher und schön eintreten.

b. Den Rest löst man in einigen Tropfen Kalilauge, wobei der Schleim ungelöst bleiben wird. Aus dieser Lösung von harnsaurem Kali lässt sich nun die Harnsäure durch Zusatz von Salzsäure krystallinisch ausscheiden und unter dem Microscop erkennen.

2. Einfacher ist die folgende Methode: Etwa 200 CC. Harn versetzt man in einem Becherglase mit 5 CC. Salzsäure und lässt 24—48 Stunden stehen. Nach Verlauf dieser Zeit wird man die Harnsäure in

*) Zeitschrift für analyt. Chem, Bd. 4. p. 176.

gefärbten Krystallen ausgeschieden finden, die theils auf der Oberfläche schwimmen, theils sich aber an den Wänden und am Boden des Glases angesetzt haben. Ein Betrachten unter dem Microscop, so wie eine Prüfung der abfiltrirten Krystalle mit Salpetersäure und Ammon, wird sie leicht als Harnsäure erkennen lassen.

3. Hat man nur geringe Mengen einer auf Harnsäure zu prüfenden Flüssigkeit, so giesst man dieselbe, etwa 4—8 Grm., auf ein flaches Uhrglas, setzt 6—12 Tropfen starke Essigsäure zu und lässt, nachdem man einen zolllangen leinenen Faden in die Flüssigkeit gelegt hat, bei einer Temperatur von höchstens 16—20^0 C., 18—24 Stunden stehen. Nach dieser Zeit hat sich die Harnsäure in Krystallen an dem Faden ausgeschieden, der daher microscopisch untersucht werden muss. Die Methode ist namentlich zur Prüfung des Blutserums Gichtkranker auf Harnsäure geeignet. (Garrod.)

§. 7. Oxalursäure.

Formel: $C_3H_4N_2O_4$
[$C_6 H_4 N_2 O_8$]

Kohlenstoff	27,27
Wasserstoff	3,03
Stickstoff	21,21
Sauerstoff	48,49
	100,00.

A. *Vorkommen.* Schunk*) hat zuerst das Vorkommen der Oxalursäure, gebunden an Ammon, im normalen Harn nachgewiesen. Durch diese Entdeckung wird es mehr wie wahrscheinlich, dass auch andere Glieder aus der grossen Reihe der Harnsäurederivate, sei es normal oder pathologisch im Harm sich finden, wodurch wieder der Physiologie und Pathologie neue Anhaltspunkte geliefert werden.

Die Oxalursäure steht in naher Beziehung zur Harnsäure, dem Xanthin und Guanin, sowie zum Harnstoff. Die Harnsäure liefert zunächst beim Behandeln mit Salpetersäure, Harnstoff und Alloxan, letzteres giebt bei weiterer Oxydation unter Kohlensäureentwicklung Parabansäure, die auch durch Behandeln von Guanin und Xanthin mit chlorsaurem Kali und Salzsäure erhalten wird. Die Parabansäure geht durch Wasseraufnahme in Oxalursäure über und diese zerfällt durch Kochen mit Wasser in Harnstoff und Oxalsäure.

Folgende Gleichungen zeigen die allmähliche Zersetzung der Harnsäure zu Harnstoff und Oxalursäure resp. Kohlensäure und Wasser.

1) $C_5H_4N_4O_3 + O + H_2O = C_4H_2N_2O_4 + CH_4N_2O$
[$C_{10} H_4 N_4 O_6 + 2 O + 2 H O = C_8 H_2 N_2 O_8 + C_2 H_4 N_2 O_2$]
(Harnsäure) (Alloxan) (Harnstoff)

2) $C_4H_2N_2O_4 + O = C_3H_2N_2O_3 + CO_2$
[$C_8 H_2 N_2 O_8 + 2 O = C_6 H_2 N_2 O_6 + 2 C O_2$]
(Alloxan) (Parabansäure)

*) Proceed. of the royal Society Vol. 16 p. 140. Zeitschrift für analyt. Chem. Bd. 6 p. 499 und Bd. 7 p. 225.

3) $C_3H_2N_2O_3 + H_2O = C_3H_4N_2O_4$
[$C_6H_2N_2O_6 + 2HO = C_6H_4N_2O_8$]
(Parabansäure) (Oxalursäure)

4) $C_3H_4N_2O_4 + H_2O = CH_4N_2O + C_2H_2O_4$
[$C_6H_4N_2O_8 + 2HO = C_2H_4N_2O_2 + C_4H_2O_8$]
(Oxalursäure) (Harnstoff) (Oxalsäure)

5) $C_2H_2O_4 + O = 2CO_2 + H_2O$
[$C_4H_2O_8 + 2O = 4CO_2 + 2HO$]
(Oxalsäure) (Kohlensäure) (Wasser).

B. *Darstellung.* Eine Lösung von Harnsäure in warmer sehr verdünnter Salpetersäure, sogleich nach dem Erkalten mit Ammon versetzt, liefert nach dem Eindampfen eine Krystallisation von oxalursaurem Ammon. Dasselbe Salz erhält man durch Kochen von Parabansäure mit Ammon und Eindampfen der Lösung. Aus einer concentrirten Lösung des oxalursauren Ammons scheidet Salzsäure die Oxalursäure als weisses lockeres Krystallpulver aus.

C. *Microscopisches Verhalten.* Lässt man einen Tropfen einer Lösung von reinem oxalursaurem Ammon auf dem Objectträger verdunsten, so sieht man unter dem Microscop lange, an den Enden zugespitzte Prismem entstehen, die sich zu schönen Doppelbüscheln oder mehr oder weniger vollständigen Rosetten vereinigen. Ist das Salz nicht ganz rein, so bleiben die Nadelbüschel klein und bilden kugelförmige Aggregate, die an der Peripherie mit hervortretenden feinen Krystallnadeln besetzt sind. Bringt man mit einer solchen Krystallisation einen Tropfen Salpetersäure in Berührung, so verwandeln sich die prismatischen Krystalldrusen, mit Beibehaltung ihrer gegenseitigen Lage, in ein durchaus warzig erscheinendes Aggregat von Oxalursäure-Krystallen.

Versetzt man eine Lösung von oxalursaurem Ammon mit Salpetersäure, so scheidet sich je nach der Concentration sogleich oder nach längerem Stehen, ein weisses Krystallpulver von meistens undeutlich entwickelten Oxalursäure-Krystallen aus. Nach kurzem oder längerem Stehen, oft erst nach mehreren Tagen, verschwindet die ausgeschiedene Oxalursäure in der salpetersauren Flüssigkeit wieder und lässt man von dieser Lösung jetzt einen Tropfen auf dem Objectträger verdunsten, so gelingt es mit Leichtigkeit die characteristischen Formen des salpetersauren Harnstoffs unter dem Microscop zu entdecken.

D. *Chemisches Verhalten.* Die freie Oxalursäure stellt ein weisses, sauer schmeckendes, in Wasser sehr schwer lösliches Krystallpulver dar. Die oxalursauren Alkalien, sowie das oxalursaure Ammon sind in Wasser löslich, die übrigen Salze dagegen schwer löslich oder unlöslich.

1. Versetzt man eine wässerige, mässig verdünnte Lösung von oxalursaurem Ammon mit Chlorcalcium und Ammon, so entsteht kein Niederschlag, die Flüssigkeit bleibt vollkommen klar. Erwärmt man dar-

auf die Mischung, so tritt sehr bald, noch weit vor der Siedhitze Trübung ein und oxalsaurer Kalk scheidet sich massenhaft aus. Dieses Verhalten giebt unzweifelhaft die empfindlichste Reaction, mit welcher sich noch unglaublich kleine Mengen von Oxalursäure, sobald man das Microscop zu Hülfe nimmt, entdecken lassen. War die Lösung zu concentrirt, so ist der gefällte oxalsaure Kalk amorph, verdünnte Lösungen aber, namentlich wenn die Flüssigkeit noch Farbstoffe etc. enthält (z. B. eine verdünnte Lösung von oxalursaurem Ammon in Urin), geben, in gleicher Weise behandeit, einen in Essigsäure unlöslichen Niederschlag von Kalkoxalat, der unter dem Microscop die schönsten Quadratoctaëder zeigt. Sollte die microscopische Prüfung keine wohl ausgebildeten Krystalle von Kalkoxalat zeigen so gelingt es leicht, die amorphe Form in die krystallinische überzuführen. Man lässt zu diesem Zweck den Niederschlag absitzen, giesst die Flüssigkeit ab und löst ersteren in ein bis zwei Tropfen Salzsäure. Ueberschichtet man darauf die zuvor ziemlich stark verdünnte salzsaure Lösung vorsichtig mit Ammon, so erfolgt beim ruhigen Stehen nach und nach Mischung und sobald der oxalsaure Kalk sich wieder vollständig abgesetzt hat, wird das Microscop jetzt eine grössere oder geringere Menge der schönsten Quadratoctaëder zeigen. Bei einiger Vorsicht schlägt diese Reaction nie fehl, und ist bei der überaus characteristischen Form des Kalkoxalats äussert empfindlich und entscheidend.

2. Kocht man eine Lösung von oxalursaurem Ammon mit Salzsäure, so kann man nach wenigen Augenblicken die gebildete Oxalsäure durch Ammon und Chlorcalcium nachweisen.

3. Eine wässerige Lösung von oxalursaurem Ammon giebt mit Silbersalpeter nicht sogleich einen Niederschlag; nach wenigen Augenblicken aber scheiden sich feine Krystallnadeln aus, die bei genügender Concentration schliesslich die ganze Flüssigkeit erfüllen und unter dem Microscop äussert zierliche, aus haarfeinen Nadeln zusammengesetzte Sterne und Rosetten zeigen. Das Silbersalz schwärzt sich am Lichte nicht und löst sich leicht in Ammon. Die ammoniakalische Lösung wird beim Kochen nicht reducirt.

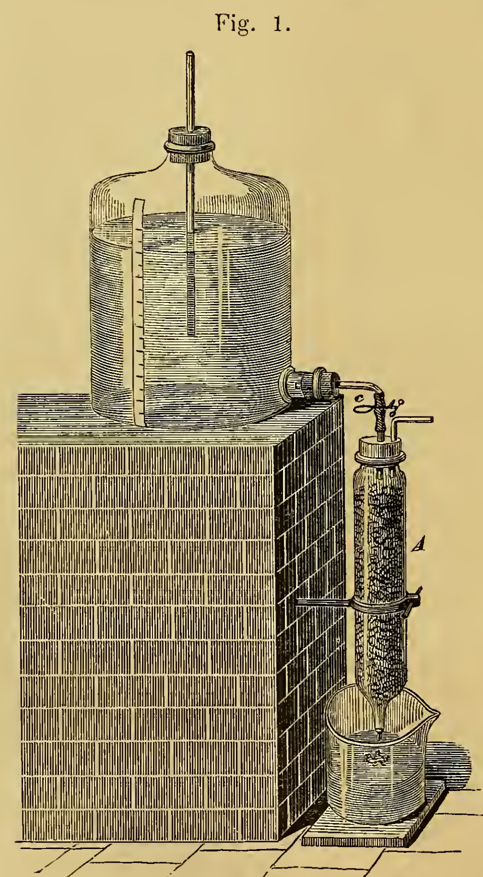
4. Eine mässig concentrirte Lösung von reinem oxalursaurem Ammon giebt mit Bleizuckerlösung versetzt im ersten Augenblick keinen Niederschlag. Nach einigen Minuten trübt sich die Mischung und oxalursaures Bleioxyd scheidet sich als schweres krystallinisches Pulver aus, welches unter dem Microscop, bei starker Vergrösserung, sehr wohl ausgebildete vierseitige Prismen mit 6 Endflächen zeigt. Bei nicht ganz reinem oxalursaurem Ammon versetzt man die wässerige mässig concentrirte Lösung mit dem Bleisalz, filtrirt den jetzt sogleich entstehenden Niederschlag ab, und überlässt das Filtrat der Ruhe, worauf sich bald die characteristischen Krystalle ausscheiden werden. Nach meinen Er-

fahrungen lässt sich das Bleisalz aus nicht ganz reinem Material leichter als das Silbersalz krystallinisch darstellen.

5. Aus mässig concentrirten Lösungen von oxalursaurem Ammon scheiden sich auch auf Zusatz von Chlorcalcium oder Chlorzink nach längerem Stehen krystallinische Salze dieser Basen aus, die unter dem Microscop gleichfalls sehr characteristische Formen zeigen.

E. *Erkennung.* Zur Abscheidung des oxalursauren Ammons aus dem Urin wird derselbe durch Thierkohle filtrirt. Das fragliche Salz wird von der Kohle zurückgehalten und kann dieser durch Auskochen mit Alkohol entzogen werden. Ich benutze den abgebildeten Apparat, der in der That erlaubt bei wenig Aufsicht mehrere hundert Liter Urin zu verarbeiten. Der Apparat (Fig. 1.) ist auch ohne Beschreibung verständlich; die Pipette A von etwa 400 CC. Inhalt, wird mit f e i n g e k ö r n t e r Thierkohle wie dieselbe in den Zuckerfabriken Anwendung findet, gefüllt. Man regulirt die Schraube des Quetschhahns C so, dass der Urin nur tropfenweise abläuft, so dass innerhalb 24 Stunden etwa 16 bis 20 Liter die Kohle passiren. Hört die entfärbende Kraft der Kohle, die man zum Zurückhalten der Epithelien etc. oben mit feiner, von Zeit zu Zeit zu erneuernder Leinwand bedeckt, auf, so leert man die Pipette aus und füllt sie mit neuer Kohle, so dass die Filtration wochenlang fortgesetzt werden kann.

Fig. 1.



Die mit Farbstoff etc. beladene Kohle wird zunächst mit destillirtem Wasser so lange ausgewaschen bis das Filtrat nicht mehr auf Chlor und Phosphorsäure reagirt, darauf an der Luft getrocknet und schliesslich mit Alkohol wiederholt so lange ausgekocht, bis dieser sich nicht mehr gelb färbt. Auswaschen und Auskochen ver-

langen einige Geduld, doch gelingen sie ziemlich vollständig. Von der goldgelben alkoholischen Lösung wird zunächst der grösste Theil des Alkohols abdestillirt, der Rest der Flüssigkeit in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade, entweder im Freien oder unter einem gut ziehenden Abzuge verdampft, denn es entwickelt sich dabei ein furchtbarer, den Kleidern hartnäckig anhaftender Uringeruch, wie ich mich nicht erinnere einen solchen bei meinen vielen Arbeiten mit Urin je in so hohem Grade wahrgenommen zu haben. — Beim Behandeln des Rückstandes mit lauwarmem Wasser bleibt eine zähe fettige Masse zurück, in welcher Schunk auch eine krystallinische Fettsäure aufgefunden hat. Die wässerige, braun gefärbte Lösung aber liefert nach dem Verdunsten einen syrupartigen Rückstand, aus welchem sich nach längerem Stehen in der Kälte das oxalursaure Ammon krystallinisch ausscheidet. Um diesen Process abzukürzen habe ich mit bestem Erfolg die Dialyse durch Pergamentpapier in Anwendung gebracht. Ist die Trennung auch keine absolut vollständige, so erstarrt das genügend concentrirte Diffusat doch bald krystallinisch. Die Reste der syrupartigen Mutterlauge entfernt man mit absolutem Alkohol, wäscht den krystallinischen Rückstand noch einige mal mit Alkohol nach, löst ihn darauf in heissem Wasser, digerirt die erhaltene Lösung mit einer sehr geringen Menge gereinigter Thierkohle, filtrirt und verdunstet das farblose Filtrat, worauf bei genügender Concentration das oxalursaure Ammon sich rein ausscheidet. — Die Ausbeute ist nur gering, doch erhielt ich nach der beschriebenen Methode aus 100 bis 150 Liter Urin eine genügende Menge, um diesen interessanten Körper an allen seinen characteristischen Eigenschaften erkennen und mit reinem, aus Parabansäure dargestelltem Salz vergleichen zu können.

§. 8. Hippursäure.

Formel: $C_9H_9NO_3$ [$C_{18}H_9NO_6$]

Kohlenstoff	60,34
Wasserstoff	5,03
Stickstoff	7,82
Sauerstoff	26,81
	100,00.

A. *Vorkommen.* Die Hippursäure ist hauptsächlich im Harn der Herbivoren vorhanden. Im menschlichen Harn findet sie sich sowohl im normalen, wie abnormen Zustande. Bence Jones fand in 24 Stunden bei einem leichten Manne 0,32 Grm. Hippursäure und 0,5 Grm. Harnsäure, bei einem schwereren 0,42 Grm. Hippursäure und 0,82 Grm. Harnsäure. Vor der Mahlzeit enthielt der Harn beider Personen stets weniger Hippursäure und auch Harnsäure in 1000 Th. Urin als nach der Mahlzeit. Thudichum fand im Mittel bei einem Erwachsenen in 24 Stunden 0,169 bis 0,315 Grm., ja sogar bis 1,0 Grm. Hippursäure. Nach dem Genuss von Pflaumen aber steigerte sich die 24stündige Menge bis

auf 2,212 Grm. Hallwachs erhielt aus der 24stündigen Urinmenge verschiedener Personen, selbst bei überwiegender Fleischdiät, nahezu 1 Grm. Hippursäure.

Vermehrt findet sich die Hippursäure bei rein vegetabilischer Nahrung, namentlich nach dem Genuss von Pflaumen, Preisselbeeren, Multebeeren, Spargeln, ferner nach dem inneren Gebrauch von Benzoësäure, Bittermandelöl, Toluol, Zimmtsäure und Chinasäure etc. Bernsteinsäure dagegen bewirkt nach Hallwachs keine Vermehrung der Hippursäure, sondern geht nach Meissner zum Theil als solche in den Urin über. Bei mehreren Krankheiten, besonders bei starkem Fieber und bei Diabetes scheint vermehrte Hippursäureausscheidung ebenfalls vorzukommen. Ausser im Urin wurde die Hippursäure in geringer Menge in den Nebennieren des Rindes, in krankhaftem Blute des Menschen, sowie in den Ichthyosisschuppen nachgewiesen. — Der Ursprung der Hippursäure im Harn kann ein zweifacher sein, zunächst können mit der Nahrung Körper eingeführt werden, die im Organismus in Hippursäure übergehen. Hallwachs konnte freilich in den gewöhnlichen Futtergräsern der Kühe keine Benzoësäure nachweisen, dagegen fanden Zwenger und Siebert im Heidelbeerkraut, Schwarz und Oehren in verschiedenen Galiumarten, ziemliche Mengen von Chinasäure, von der wir wissen, dass sie im Organismus ebenfalls in Hippursäure verwandelt wird. Sollte die Chinasäure, woran kaum zu zweifeln, weiter verbreitet im Pflanzenreich vorkommen, so erklärte sich der grosse Hippursäuregehalt des Harns der Herbivoren dadurch auf sehr einfache Weise. Allein bei der Oxydation von Albumin in alkalischer Lösung mit übermangansaurem Kali sehen wir ziemlich erhebliche Mengen von Benzoësäure auftreten, wodurch es mehr wie wahrscheinlich wird, dass wenigstens ein Theil der mit dem Urin entleerten Hippursäure auch beim Stoffwechsel stickstoffhaltiger Körperbestandtheile gebildet wird.*)

Nach Untersuchungen von Meissner und Joly**) enthält der Urin von Kaninchen nach dem Füttern mit Wiesenheu und Klee viel Hippursäure neben Harnstoff. Erstere verschwindet aber nach dem ausschliesslichen Füttern mit Mohrrüben (Daucus carotta) fast gänzlich aus dem Urin und wird geradezu durch Bernsteinsäure ersetzt, sofern auch nicht etwa Benzoësäure erscheint. Meissner und Joly kommen zu dem Schluss, dass die Bildung der Hippursäure und, was die Hauptsache zu sein scheint, der Benzoësäure direct von der Beschaffenheit der Nahrungsmittel abhängig und nicht ein von der Beschaffenheit der Nahrung unabhängiges Characteristicum des Stoffwechsels im Pflanzenfresser-Organismus ist. Nach Untersuchungen von Wildt bewirkt Fütterung mit Leontodon taraxacum eine nicht unbedeutende Vermehrung der Hippursäure in Urin.

B. *Microscopisches Verhalten.* Lassen wir eine heisse gesättigte Lösung von Hippursäure schnell unter dem Microscop erkalten, so erscheint

---

*) Meissner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure, Hannover bei Hahn 1866. — J. Erdmann, Chem. Centralblatt 1866 p. 397.

**) Zeitschrift für Chem. Neue Folge. Bd. 1. p. 230. Chem. Centralblatt 1866. p. 239.

sie uns in der Form feiner Nadeln und Flimmerchen. Aus einer verdünnten, kalt gesättigten Lösung scheidet sie sich jedoch in regelmässigen, wohl ausgebildeten Krystallen ab. Sie bildet so milchweisse, halbdurchsichtige, vierseitige Prismen und Säulen, die an den Enden in zwei oder vier Flächen auslaufen. Die Grundform ist immer ein verticales rhombisches Prisma. (Taf I, Fig. 1.) Einzelne Formen haben zuweilen Aehnlichkeit mit den Krystallen der phosphorsauren Ammoniak-Talkerde, von der die Hippursäure jedoch durch ihr chemisches Verhalten leicht zu unterscheiden ist.

C. *Darstellung.* Frischer Pferde- oder Kuhharn (5—6 Litr.) wird mit überschüssiger Kalkmilch einige Minuten gekocht, darauf filtrirt, die klare Lösung von hippursaurem Kalk rasch auf $^1/_8$ oder $^1/_{10}$ des ursprünglichen Volums eingedampft und mit Salzsäure versetzt. Nach 24 Stunden ist die Hippursäure herauskrystallisirt, die man zur Reinigung noch einmal mit Kalkmilch löst und aus dem Filtrat nach Zusatz von Salzsäure wieder krystallisiren lässt. Sollte sie jetzt noch nicht farblos sein, so kann man sie noch einmal in wässeriger Lösung mit gut ausgeglühter Thierkohle behandeln. Nach dem Erkalten des Filtrats wird sie jetzt in farblosen, durchsichtigen langen Krystallen anschiessen. Die Mutterlauge giebt nach dem Verdunsten eine zweite Krystallisation.

Loewe versetzt den frischen Harn mit schwefelsaurem Zinkoxyd, dampft ihn sammt dem dadurch entstehenden Niederschlag auf $^1/_6$ ein, filtrirt schnell und scheidet aus dem Filtrat die Hippursäure mit Salzsäure ab, die durch Umkrystallisiren zu reinigen ist. Die Methode giebt ein sehr reines Präparat.

Ein zweckmässiges Verfahren zur Reinigung gefärbter Hippursäure ist von Gössmann angegeben. Man löst die Krystalle in einer hinreichenden Menge verdünnter Natronlauge auf und fügt der zum Sieden erhitzten Flüssigkeit eine Lösung von übermangansaurem Kali tropfenweise so lange zu. bis eine abfiltrirte Probe durch Salzsäure ganz weiss gefällt wird. Das ganze Filtrat versetzt man darauf noch heiss mit einem kleinen Ueberschuss von Salzsäure und lässt krystallisiren.

D. *Chemisches Verhalten.* Die Hippursäure ist geruchlos und von schwach bitterlichem Geschmack. Von kaltem Wasser bedarf sie 600 Theile zur Lösung, von heissem jedoch viel weniger. Alkohol nimmt sie leicht, Aether schwerer, aber doch vollständig auf. Die Lösungen röthen Lacmus stark.

2. Erhitzen wir Hippursäure in einem Glasröhrchen, so schmilzt sie zu einem öligen Liquidum. Lassen wir jetzt erkalten, so erstarrt sie zu einer milchweissen, krystallinischen Masse. Erst bei stärkerem Erhitzen erfolgt Zersetzung, es bildet sich bald ein Sublimat von Benzoësäure und benzoësaurem Ammon, und zu gleicher Zeit beobachtet man das Entstehen öliger rother Tropfen, die einen eigenthümlichen, dem frischen Heu ähnlichen Geruch verbreiten, nach dem Erkalten erstarren und sich in Alkohol und Ammon, aber nicht in Wasser lösen. Verstärken

wir jetzt die Hitze bis fast zum Glühen, so entwickelt sich ein intensiver blausäureähnlicher Geruch und zurück bleibt eine poröse Kohle. Dieses Verhalten ist für die Hippursäure sehr characteristisch, wodurch wir sie leicht erkennen und von der Harnsäure und Benzoësäure, mit welcher letzteren sie besonders viel Aehnlichkeit hat, unterscheiden können. Steigert man bei dieser trockenen Destillation die Hitze nicht über 250°, so liefert die Hippursäure nur Benzoësäure, schwach roth gefärbt durch einen fremden Körper, Spuren von Blausäure und einen liquiden Körper, das Stickstoffbenzoyl, welches im Geruche mit dem Bittermandelöl die grösste Aehnlichkeit hat.

3. Lassen wir verdünnte Mineralsäure auf Hippursäure einwirken, so wird sie nicht verändert, wohl aber beim Erhitzen mit concentrirter Salz-, Schwefel- oder Salpetersäure. Durch diese Säuren erleidet sie eine eigenthümliche Spaltung; wir finden nach dem Erkalten Benzoësäure krystallinisch ausgeschieden, und in der Flüssigkeit bleibt, mit der Mineralsäure verbunden, ein im freien Zustande schwach sauer reagirender Körper, der Leimzucker $C_2H_5NO_2$ [$C_4H_5NO_4$] (Glycocoll) gelöst.

$$C_9H_9NO_3 + H_2O = C_7H_6O_2 + C_2H_5NO_2$$
$$[C_{18}H_9NO_6 + 2HO = C_{14}H_6O_4 + C_4H_5NO_4]$$
(Hippursäure) (Benzoësäure) (Glycocoll).

4. Mit gährenden oder faulenden Stoffen in Berührung geht die Hippursäure in Benzoësäure über, daher kommt es denn, dass es oft nicht mehr gelingt, aus altem Harn sie abzuscheiden; die gebildete Benzoësäure verflüchtigt sich leicht mit den Wasserdämpfen, sobald wir dem Harn beim Abdampfen etwas Salzsäure zusetzen.

5. Lässt man auf Hippursäure salpetrige Säure einwirken, oder leitet man in eine Auflösung von Hippursäure in Salpetersäure Stickoxydgas, so geht sie unter Stickstoffentwickelung in eine stickstofffreie Säure, die Benzoglycolsäure $C_9H_8O_4$ [$C_{18}H_8O_8$] über. Dieselbe Zersetzung entsteht wenn man Hippursäure in überschüssiger verdünnter Kalilauge löst und die Lösung in der Kälte so lange mit Chlorgas behandelt, bis sich kein Stickgas mehr entwickelt.

6. Mit Basen bildet die Hippursäure krystallisirbare Salze, aus deren Lösung sie bei hinlänglicher Concentration durch Salzsäure in langen Nadeln abgeschieden wird.

7. Lässt man starke Salpetersäure in der Siedhitze auf Hippursäure einwirken, dampft zur Trockne ab, bringt den Rückstand in ein Glasröhrchen und erhitzt, so entwickelt sich ein intensiver, bittermandelähnlicher Geruch von Nitrobenzin. Dasselbe Resultat giebt Benzoësäure. Bei der Zimmtsäure verdeckt der specifische Zimmtgeruch jeden anderen. Da selbst noch Spuren von Nitrobenzin ziemlich anhaltend einen starken Ge-

ruch verbreiten, so ist diese Reaction zur Entdeckung selbst sehr kleiner Mengen von Hippursäure anwendbar. (Lücke.)

Albumin, Leim, Harnsäure, Harnzucker, Salicin, Salicylursäure, Choloidinsäure, Anissäure, Pyrogallussäure, Chinasäure, Pikrinsäure, Naphtalin, Phtalsäure, Indigo, Isatin geben diese Reaction durchaus nicht.

E. *Erkennung.* 1. Man verdampft eine Menge von 800 bis 1000 CC. Urin im Wasserbade bis fast zur Trockne, zerreibt den Rückstand mit Schwerspathpulver, säuert mit Salzsäure an und extrahirt vollständig mit Alkohol. Nach dem Neutralisiren des so dargestellten alkoholischen Auszugs mit Natronlauge, destillirt man den grössten Theil des Alkohols ab und bringt die zurückbleibende syrupöse Flüssigkeit nach Zusatz von Oxalsäure im Wasserbade unter Umrühren zur Trockne. Die trockne Masse wird darauf mit grossen Mengen Aether, dem man etwas Alkohol zugesetzt, genügend erschöpft und die ätherische Lösung fast bis zur Trockne abdestillirt. Den gebliebenen krystallinischen Rückstand behandelt man darauf zur Entfernung der mitgelösten Oxalsäure mit Kalkmilch in der Wärme, filtrirt, verdunstet das Filtrat bis auf ein sehr geringes Volumen und säuert darauf mit Salzsäure schwach an. Nach einiger Zeit wird die Hippursäure herauskrystallisiren. Die Krystalle sind chemisch und microscopisch zu prüfen. Noch sehr kleine Mengen von Hippursäure werden durch die Nitrobenzin-Reaction (chemisches Verhalten 7) angezeigt.

Ist der Harn jedoch reicher an Hippursäure, z. B. nach dem Genuss von Benzoësäure, so gelingt es meistens aus dem bis zur Syrupconsistenz verdampften Harn, durch Versetzen mit wenig Salzsäure, Krystalle von Hippursäure zu bekommen, die von der gleichfalls ausgeschiedenen Harnsäure leicht durch heisses Wasser zu trennen sind.

2. Leicht und sicher gelingt die Auffindung der Hippursäure nach folgender Methode von Meissner, die auch gleichzeitig den Nachweis etwa vorhandener Bernsteinsäure gestattet. 1000 bis 1200 CC. Urin fällt man vorsichtig mit starkem Barytwasser aus, entfernt den überschüssig zugesetzten Baryt mit einigen Tropfen Schwefelsäure, wobei ein Ueberschuss zu vermeiden und filtrirt. Das mit Salzsäure genau neutralisirte Filtrat verdunstet man darauf im Wasserbade bis zur starken Syrupconsistenz und bringt den neutralen Rückstand noch heiss in 150 bis 200 CC. absoluten Alkohol, der sich in einem verschliessbaren Glase befindet. Etwa vorhandene bernsteinsaure Salze werden mit dem Chlornatrium etc. gefällt, während die hippursauren Salze in Lösung bleiben. Nach wiederholtem kräftigen Umschütteln giesst man, sobald der Niederschlag sich gut abgesetzt hat, die alkoholische Lösung ab, verjagt den Weingeist vollständig auf dem Wasserbade, bringt den syrupartigen, beim Erkalten krystallinisch erstarrenden Rückstand noch warm in ein verschliessbares Glas, säuert mit Salzsäure an und extrahirt die Hippursäure durch Schütteln mit nicht zu geringen Aethermengen (100—150 CC.).

Nachdem der Aether abdestillirt ist, verdünnt man den Rückstand mit Wasser und erhitzt mit etwas Kalkmilch zum Sieden. Aus dem eingeengten Filtrat scheidet sich nach Zusatz von Salzsäure die Hippursäure in schönen Krystalldrusen aus, die man schliesslich durch Behandlung mit reiner Thierkohle leicht vollständig farblos erhalten kann.

Bernsteinsäure. Da nach den Untersuchungen von Meissner und Shepard*) auch im normalen Urin Bernsteinsäure vorkommen soll, so hat man bei der qualitativen Harnanalyse auch auf diese Säure Rücksicht zu nehmen.**) Meissner nnd Shepard fanden die Bernsteinsäure normal im Urin und im Blute; im Urin, Schweiss und Speichel nach dem Genuss von Benzoësäure, vermehrt im Blute nach Einfuhr von Chinasäure. Innerlich genommene Bernsteinsäure bewirkt jedoch keine vermehrte Hippursäureausscheidung, sondern geht bei nicht zu geringen Dosen, unverändert in den Urin über.

Da nach Pasteur's und meinen vielfachen Versuchen, Wein und andere gegohrene Getränke nicht unerhebliche Mengen von Bernsteinsäure enthalten und letztere wenigstens zum Theil unverändert in den Urin übergeht, so haben wir hierin sicherlich eine häufige Quelle für das Auftreten dieser Säure im normalen Harn.

Meissner u. Joly***) fanden reichlich Bernsteinsäure im Urin bei ausschliesslicher Fleisch- und Fettnahrung, Abnahme derselben ja gänzliches Verschwinden bei Pflanzenkost und überhaupt ungenügender Nahrung. Die Bernsteinsäure entsteht im Organismus, auch durch Reduction der Apfelsäure. Sie tritt bei Kaninchen nach dem Füttern mit Mohrrüben (Daucus carotta), sowie nach Darreichung von apfelsaurem Kalk auf. Apfelsaures Natron dagegen liefert nur sehr wenig bernsteinsaures Salz, es geht zum grössten Theil in kohlensaures über.

Erhebliche Mengen von Bernsteinsäure neben Ammoniak fanden Hilger und Koch nach dem Genuss von Spargeln. Es unterliegt keinen Zweifeln, dass Bernsteinsäure und Ammoniak hier aus dem Asparagin der Spargeln entstanden sind, welches nicht unverändert in den Urin übergeht, sondern im Organismus dieselbe Zersetzung wie in der Hand des Chemikers erleidet.

Zur Auffindung dient die aus dem concentrirten Urin durch absoluten Alkohol gefällte Salzmasse (siehe oben 2). Nachdem dieselbe gründlich mit Alkohol abgewaschen und schliesslich abgepresst ist, löst man dieselbe in möglichst wenig heissem Wasser, setzt Salzsäure zu und extrahirt die vorhandene Bernsteinsäure durch Schütteln mit Aether (100—150 CC.). Nach dem Abdestilliren des Aethers bleibt eine braune Masse zurück, aus welcher die Bernsteinsäure schwierig krystallisirt. Zur Reinigung habe ich die Behandlung mit Salpetersäure, wovon die Bernsteinsäure ja nicht angegriffen wird, zweckmässig befunden. Man verdünnt zu diesem

---

*) Meissner und Shepard, Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure etc. Hannover 1866.

**) Salkowski kann nach seinen vielen Versuchen das Vorkommen der Bernsteinsäure im Menschenharn nicht als erwiesen anerkennen. Archiv d. Physiolog, Bd. 4 p. 95.

***) A. a. O.

Zweck das Aetherextract mit Wasser, erhitzt zum Kochen und setzt während des Siedens tropfenweise so lange reine Salpetersäure hinzu, bis die Flüssigkeit nur noch gelb gefärbt ist. Aus der durch Abdampfen concentrirten Lösung krystallisirt die Bernsteinsäure leicht heraus. Man bringt die Krystalle auf Fliesspapier, lässt die Mutterlauge aufsaugen und verwendet die schwach gelb gefärbte Säure zu folgenden Reactionen:

1. Ein Theilchen sublimirt man in einem kleinen Proberöhrchen. Die Bernsteinsäure sublimirt bei 120 bis 130^0 C.
2. Den Rest löst man in wenig Wasser und theilt die erhaltene Lösung in 2 Theile. Die eine Hälfte setzt man zu einer Mischung von Weingeist, Chlorbaryum und Ammon, es entsteht ein weisser Niederschlag von bernsteinsaurem Baryt. Die zweite Hälfte erhitzt man mit überschüssiger kohlensaurer Magnesia zum Sieden, filtrirt und versetzt mit einigen Tropfen einer neutralen Lösung von Eisenchlorid, wodurch ein voluminöser bräunlicher Niederschlag von bernsteinsaurem Eisenoxyd entsteht. Zersetzt man das bernsteinsaure Eisenoxyd, nach dem Auswaschen, durch Erwärmen mit Ammon, so giebt das neutrale Filtrat mit Silberlösung einen Niederschlag von bernsteinsaurem Silberoxyd. Das Silbersalz zersetzt man mit Schwefelwasserstoff und lässt aus dem Filtrat die Bernsteinsäure krystallisiren. (Funke II. Aufl., Taf. II. Fig. 5.)
3. Sehr characteristisch ist das Verhalten gegen Bleizucker. Der zuerst entstehende Niederschlag löst sich in einem Ueberschuss des Fällungsmittels leicht und vollständig auf, scheidet sich aber beim Erwärmen und Schütteln als schweres krystallinisches Pulver wieder aus.

Es ist mir nach dieser Methode gelungen, selbt sehr kleine Mengen von Bernsteinsäure, die 800 bis 1000 CC. normalem Harn zugesetzt wurden, wiederzufinden.

Salkowsky zieht es vor, die Bernsteinsäure mit Aether zu extrahiren. Zu diesem Zweck fällt man den Urin mit Baryt aus, entfernt den Ueberschuss des Baryts mit Schwefelsäure und dampft ein. Die concentrirte Lösung wird sodann mit Schwefelsäure stark angesäuert und mit Aether mehrmals ausgeschüttelt. Die Reinigung geschieht wie oben angegeben.

4, Zur Auffindung der Hippursäure im icterischen Urin schlug Schultzen mit gutem Erfolg das folgende Verfahren ein. Der Harn wird mit Bleizucker ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt und darauf eingedampft. Der Rückstand wird mit Alkohol ausgezogen, der Auszug eingedampft und dem nun bleibenden Rückstande nach Zusatz von Salzsäure durch Schütteln mit Aether die Hippursäure entzogen. Nach dem Verdunsten des Aethers nimmt man mit Wasser auf, schüttelt mit Thierkohle und concentrirt das Filtrat im Wasserbade, wobei sich ziemlich reine Krystalle von Hippursäure abscheiden. Ist dies nicht der Fall, so löst man den Rückstand in Wasser und setzt einen Tropfen Bleiessig zu, wodurch sämmtliche Extractivstoffe und etwa vorhandene Benzoësäure entfernt

werden. Das Filtrat wird entbleit, eingedampft und nach dem Erkalten mit etwas Salzsäure versetzt, welche die Hippursäure ausscheidet. — Ohne vorherige Fällung mit Bleizucker wird aus icterischem Harn oft nur Benzoësäure erhalten.

§ 9. Phenol.

(Carbolsäure, Phenylsäure, Phenylalkohol.)

Formel: $Є_6H_6Θ$ [$C_{12}H_6O_2$]

Kohlenstoff	76,93
Wasserstoff	6,40
Sauerstoff -	16,67
	100,00.

A. *Vorkommen.* Das Phenol ist von Wöhler im Castoreum nachgewiesen und später von Städeler neben Tauryl-, Damol- und Damalursäure im Kuh-, Menschen- und Pferdeharn, als constanter Bestandtheil aufgefunden. Aus dem menschlichen Harn lassen sich nur sehr geringe Mengen dieser Säure abscheiden, wie es überhaupt noch etwas zweifelhaft ist, ob diese, schon in sehr geringen Mengen, so giftig wirkende Säure präformirt im Harn enthalten ist oder erst bei der Darstellung gebildet wird. — Nach neueren Untersuchungen von Buliginsky*) ist die Carbolsäure des Harn in der That erst das Zersetzungsproduct eines freilich noch unbekannten Harnbestandtheils, der in Alkokol löslich, durch Bleizucker, Bleiessig und Ammon nicht fällbar ist, wohl aber durch Einwirkung verdünnter Mineralsäuren Carbolsäure liefert.

Nach dem äusserlichen wie innerlichen Gebrauch von Carbolsäure geht dieselbe nach Almén**), E. Salkowsky***) und anderen, in den Harn, der dadurch häufig eine olivengrüne, tief dunkelbraune ja selbst schwarze Farbe annimmt, über und ebenso verwandelt sich nach Untersuchungen von Schultzen und Naunyn†) Benzol innerhalb des Organismus in Carbolsäure und erscheint als solche im Urin.

B. *Chemisches Verhalten.* Im vollkommen wasserfreien Zustande krystallisirt die Phenylsäure in langen farblosen Nadeln, die bei 37,5° C. schmelzen und bei 183° C. sieden. Die Säure riecht nach Rauch und wirkt ätzend, giftig. In Wasser ist sie schwer, in Alkohol und Aether leicht löslich. Die Lösung coagulirt Eiweiss und wirkt stark antiseptisch.

1. Lässt man auf Phenylsäure Salpetersäure einwirken. so bildet sich zuerst Nitro-, dann Binitro- und zuletzt Trinitrophenylsäure, die unter dem gewöhnlichen Namen Pikrinsäure oder Welters-Bitter bekannt ist und auch aus Indigo, Salicin etc. durch Behandlung mit Salpetersäure erzeugt werden kann.

2. Eisenoxydsalze bewirken in der Anflösung der Phenylsäure eine violette. mehr in's Blaue spielende Färbung, die nach einiger Zeit in eine schmutzig weisse Trübung übergeht.

3. Salpetersaures Silberoxyd und auch Quecksilberoxyd werden durch Phenylsäure reducirt.

4. Tränkt man einen Fichtenspan mit einer wässerigen Lösung von Phenylsäure, taucht ihn darauf einen Augenblick in verdünnte Salzsäure und setzt ihn nun den Sonnenstrahlen aus, so wird er in wenigen Augenblicken tief blau gefärbt. Die Färbung widersteht der

*) Hoppe-Seyler. Med. chem. Mittheilung. Heft 2 p. 234.

**) Neues Jahrbuch d. Pharm. Bd. 34 p. 111.

***) Pflüger's Archiv. Bd. 5. p, 335.

†) Reichert's u. du Bois-Reymond's Archiv 1867. Heft 3,

Einwirkung des Chlors hartnäckig, sie wird zwar heller, kommt aber sogleich wieder zum Vorschein, wenn der Span in verdünnte Salzsäure getaucht wird.

5. Versetzt man eine wässerige Lösung von Phenylsäure mit Ammon und Chlorkalklösung, so tritt beim Erhitzen eine prächtig blaue Färbung ein. (R. Lex).

Man setzt zu der zu prüfenden Flüssigkeit $^1/_4$ Volum Ammon, dann einige Tropfen Chlorkalklösung (1 Th. Chlorkalk, 20 Th. Wasser) und erwärmt gelinde, nicht bis zum Kochen. Bei grösserem Gehalt an Phenol tritt die Blaufärbung sofort ein, bei geringerem Gehalt muss man einige Minuten, bis eine Viertelstunde warten.

Zu starkes Erhitzen und ebenso ein zu starker Chlorkalkzusatz vernichten die Reaction; mit letzterem muss man daher sehr vorsichtig sein. (Salkowski).

6. Erhitzt man eine Lösung von Phenol mit einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul die eine Spur salpetriger Säure enthält zum Kochen, so färbt sich die Mischung intensiv roth, bei concentrirten Lösungen unter baldiger Abscheidung von metallischem Quecksilber. Die Reaction ist noch bei einer Verdünnung von 1 : 60,000 sehr deutlich. (Plugge.)

7. Versetzt man eine verdünnte wässerige Phenollösung mit einem Ueberschuss von Bromwasser, so entsteht sogleich ein gelblich weisser, flockiger Niederschlag von Tribromphenol. Bei ungenügendem Zusatz von Bromwasser verschwindet anfangs die Fällung. Behandelt man den ausgewaschenen Niederschlag in einem Reagensrohr mit etwas Natriumamalgam und Wasser in der Wärme, so tritt, wenn man die Flüssigkeit in einem Schälchen mit verdünnter Schwefelsäure versetzt, der characteristische Geruch des freien Phenols auf. Die Reaction ist sehr empfindlich. (Landolt.)

Neben der Phenylsäure fand Städeler noch eine Reihe anderer, der Phenylsäure sehr ähnlicher Säuren. Diese sind:

1. *Taurylsäure* C_7H_8O $[C_{14}H_8O_2]$? die dem Anisol isomer wäre. Sie unterscheidet sich von der Phenylsäure durch ihren höheren Siedepunkt und ferner dadurch, dass sie mit conc. Schwefelsäure eine feste Verbindung giebt, die sich in zarten weissen Dentriten, die allmählich zu kugeligen Massen zusammenwachsen, ausscheidet.

2. *Damalursäure.* $C_7H_{12}O_2$ $[C_{14}H_{12}O_4]$. Diese ist eine ölige, der Valeriansäure ähnliche Flüssigkeit, die schwerer als Wasser ist, sich darin aber in geringer Menge mit stark saurer Reaction löst.

Mit Basen bildet diese Säure wohlcharacterisirte Salze. Das Barytsalz krystallisirt in oft büschelförmig vereinigten Prismen, die in Wasser zu einer Curcuma bräunenden Flüssigkeit löslich sind. Das Salz ist schmelzbar und hinterlässt nach dem Glühen kohlensauren Baryt in der Form des ursprünglichen Salzes; es enthält 39,18 Proc. Baryt.

Das Silbersalz bildet ein weisses, sich am Licht nicht veränderndes Pulver; es enthält 49,36 Proc. Silberoxyd.

Auch Bleiessig giebt in der Auflösung der Damalursäure einen weissen, unter dem Microscop in feinen kugelförmig zusammengewachsenen Prismen erscheinenden Niederschlag.

3. *Damolsäure.* Diese Säure ist am wenigsten erforscht; auch sie ist ölig, schwerer als Wasser, wenig darin löslich und bildet ein krystallisirbares, beim Erhitzen schmelzbares Barytsalz, welches 27,50 Proc. Baryt enthält. Aus einer Lösung von damalur- und damolsaurem Baryt krystallisirt das damolsaure Salz zuerst.

Auffindung und Trennung dieser 4 Säuren.

1. Abscheidung sämmtlicher Säuren aus dem Harn.

Frischer Kuhharn (80 Pfd.) wird mit Kalkhydrat vermischt, einmal aufgekocht, vom überschüssigen Kalk abgezogen und auf $^1/_8$ abgedampft. Das Filtrat wird mit Salzsäure bei guter Abkühlung versetzt, und die von der abgeschiedenen Hippursäure nach 24 Stunden abgegossene Mutterlauge destillirt. Durch wiederholtes Rectificiren der bei der ersten Destillation erhaltenen milchigen Flüssigkeit wird zuletzt ein ölförmiges, schwach gelbliches Liquidum erhalten, welches zum grössten Theil in dem mit übergegangenen Wasser untersinkt. — In diesem Oel lässt sich Phenylsäure durch die Reaction mit Eisenchlorid, sowie

durch die Blaufärbung eines Fichtenspans leicht nachweisen. Beim menschlichen Harn ist die Ausbeute eine sehr geringe.*)

2. Trennung der einzelnen Säuren.

Das nach 1 erhaltene Oel mit dem Wasser wird mit einer gewogenen überschüssigen Menge von Kalihydrat versetzt und der Destillation unterworfen. Im Destillat ist ein stickstoffhaltiges, nicht näher untersuchtes, stark riechendes Oel enthalten. Zu dem Rückstande in der Retorte setzt man so viel Schwefelsäure, dass $^5/_6$ des angewandten Kalis gesättigt werden und destillirt so lange, als im Destillat durch Bleiessig noch ein Niederschlag entsteht. Durch wiederholte Destillation der erhaltenen Flüssigkeit über Kochsalz wird endlich der grösste Theil der Säuren ölförmig erhalten, und nur eine geringe Menge einer wässerigen Lösung von stark saurer Reaction bleibt übrig. Zur Abscheidung dieser sauer reagirenden Körper wird das Destillat mit kohlensaurem Natron gesättigt, 12 Stunden hindurch häufig geschüttelt und die Oelschicht durch Ausziehen mit Aether von den Natronsalzen getrennt.

a. Säuren, die durch das kohlensaure Natron nicht gebunden werden.

Von der nach 2 erhaltenen ätherischen Lösung wird der Aether abdestillirt und der Rückstand noch einmal mit starker Kalilauge der Destillation unterworfen. Die zurückbleibende Kaliverbindung wird mit Kalibicarbonat zersetzt und das erhaltene Destillationsproduct mit Chlorcalcium vollkommen entwässert. Bei der fractionirten Destillation geht der grösste Theil bei 180—195° C. über, welcher aus Phenyl- und Taurylsäure besteht, die durch wiederholte fractionirte Destillation nur unvollkommen weiter getrennt werden können. — Der Hauptunterschied beider liegt ausser dem höheren Siedepunkt der Taurylsäure in dem Verhalten zur concentrirten Schwefelsäure, womit sich die Taurylsäure zu einer festen, die Phenylsäure dagegen zu einer flüssig bleibenden Verbindung vereinigt.

b. Säuren, die durch das kohlensaure Natron gebunden werden.

Die Lösung der Natronsalze, die durch Aether von der Phenyl- u. Taurylsäure befreit ist, wird eingedampft, mit Schwefelsäure versetzt und destillirt. Das Buttersäure ähnlich riechende Destillat trennt sich in eine ölige und eine wässerige Schicht. Man kocht das Ganze mit überschüssigem kohlensaurem Baryt und lässt krystallisiren. — Durch fractionirte Krystallisation werden verschiedene Barytsalze mit wechselndem Barytgehalt erhalten (27 bis 41 Proc. Baryt). Den Hauptbestandtheil macht die Säure aus, deren Barytsalz etwas über 39 Proc. Baryt enthält (3., 4. und 5. Krystallisation). Diese Säure ist die Damalursäure (s. diese). Die zweite Säure, deren Barytsalz 27,4 Proc. enthält (1. und 2 Krystallisation). ist die Damolsäure (s. diese).

Die übrigen Barytsalze (verdunstete Mutterlauge) sind wohl Gemenge von Damalursäure mit einem andern Barytsalz; ob die Säure in diesem Salze Buttersäure, Valeriansäure oder noch eine neue ist, konnte bis jetzt nicht nachgewiesen werden.

Bei der Darstellung aus menschlichem Harn ist die Ausbeute im höchsten Grade gering und hat man nicht ganz frischen Harn zur Untersuchung genommen, so erhält man immer auch eine erhebliche Menge Essigsäure.

c. Auffindung des Phenols im menschlichen Urin.

Der Urin wird mit Weinsäure stark angesäuert und über freiem Feuer etwa die Hälfte abdestillirt. Das erhaltene Destillat schüttelt man zweimal mit dem mehrfachen Volum Aether und entzieht ihm dadurch das etwa vorhandene Phenol. Das nach dem Abdestilliren des Aethers zurückbleibende Phenol löst man in einigen CC. Wasser und benutzt diese Lösung zu den oben angegebenen Reactionen, von denen besonders die von Landolt, Lex und Plugge zu empfehlen sind. (Salkowski.)

Landolt benutzt die oben angegebene Reaction, Fällung des Phenols durch Bromwasser als Tribromphenol, auch zur Nachweisung desselben in normalem Harn. Versetzt

*) Annal. der Chemie u. Pharm. Bd. 97 pag. 134.

man Menschenharn (500 CC.) direkt mit überschüssigem Bromwasser, so entsteht meistens eine Trübung und nach mehrstündigem Stehen sammelt sich am Boden des Glases ein bräunlicher flockiger Niederschlag. Wird derselbe gesammelt, gewaschen und mit Natriumamalgam behandelt, so tritt der Geruch nach Phenol auf das unzweifelhafteste auf.

Da aber das Bromwasser die Paraoxybenzoësäure unter Bildung von Tribromphenol zerlegt und Salicylsäure mit Bromwasser, Dibromsalicylsäure liefert, die mit Natriumamalgam unter Freiwerden von Phenol zersetzt wird, so hält Maly das Verhalten von Harn zum Bromwasser, als Beweis der Präexistenz des Phenols im normalen Urin nicht für genügend.

Nach dem oben beschriebenen Verfahren von Salkowski konnte nach innerlichem Gebrauche von Phenol (0,3—0,9 Grm, pro die.) dasselbe in je 200 CC. Urin in 22 Tagen bei 5 Patienten und nach äusserlichem Gebrauch 4mal bei drei Kranken nachgewiesen werden.

§. 10. Harnfarbstoffe.

1. Urobilin. (M. Jaffé.)

A. *Vorkommen.* M. Jaffé*) fand das Urobilin in normalen, sowie pathologischen Urinen, und ebenso in der Galle. Das Pigment ist durch characteristische spectroscopische Merkmale ausgezeichnet, sowie durch prachtvolle Fluorescenzerscheinungen, die es unter gewissen Umständen zeigt und wodurch seine Praeexistenz mit Leichtigkeit dargethan werden kann. Besonders reich an diesem Pigment sind die stark gefärbten Urine von Fieberkranken, aber auch in 45 verschiedenen Urinen gesunder Individuen gelang der Nachweis, so dass wir das Urobilin wohl als einen normalen Harnbestandtheil ansprechen dürfen.

B. *Abscheidung und Eigenschaften.* Alle stark gefärbten Urine von Fieberkranken zeigen bei der spectroscopischen Untersuchung**) mit grosser Deutlichheit, häufig erst nach dem Verdünnen mit Wasser, einen Absorptionsstreifen γ zwischen den Frauenhofer'schen Linien b und F, ferner einen characteristischen Farbenwechsel beim Zusatz von Alkalien. Zum Hervorrufen der Fluorescenzerscheinung, sowie zur Abscheidung des Pigments aus solchen Urinen, verfährt man wie folgt: Der Urin wird mit einem nicht zu geringen Ueberschuss von Ammon versetzt, filtrirt und das Filtrat mit Chlorzinklösung vollständig ausgefällt. Die voluminösen, roth oder rothbraun gefärbten Zinkniederschläge werden zuerst mit kaltem, dann mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction ausgewaschen, darauf mit Alkohol ausgekocht und endlich in gelinder Wärme getrocknet. Nach dem Pulvern löst man die Masse in Ammon und fällt die Lösung mit Bleizucker. Der meistens intensiv roth gefärbte Niederschlag wird mit kaltem Wasser, jedoch nicht zu lange, ausgewaschen, getrocknet und darauf mit schwefelsäurehaltigem Alkohol zerlegt. Die so erhaltene saure Lösung des Pigments zeigt folgende Charactere:

---

*) Archiv für pathol. Anatomie. Bd. 47 p. 405. Zeitschrift für analyt. Chem. Bd. 9 p. 150 und Bd. 3 p. 245.

**) Anleitung zu derartigen Untersuchungen siehe beim Blute.

1. In concentrirtem Zustande ist sie braun, wird beim Verdünnen erst rothgelb, später aber nicht gelb, sondern rosenroth.

2. Bei der spectroscopischen Untersuchung findet man bei einer concentrirten Lösung das Spectrum vom violettem Ende her bis etwa zur Linie b völlig dunkel; beim Verdünnen hellt sich der dunkelste Theil nach und nach auf und es bleibt schliesslich ein Absorptionsstreifen γ mit etwas verschwommenen Rändern zwischen den Linien b und F.

3. Auf Zusatz von Ammon geht die rothgelbe oder rothe Farbe der sauren Lösung in hellgelb über, die schliesslich einer grünlichen Nüance Platz macht. Denselben Farbenwechsel zeigt auf Zusatz von Ammon auch der ursprüngliche Urin.

4. Die ammoniakalische Lösung zeigt häufig schon eine merkliche grüne Fluorescenz, jedenfalls wird dieselbe auf Zusatz von Chlorzink hervorgerufen oder verstärkt.

5. Die alkalische Lösung des Pigments zeigt einen sehr characteristischen Absorptionsstreifen δ zwischen den Linien b und F, aber näher an b als der Streifen γ der sauren Lösung. Bei Anwendung von Ammon ist der Streifen δ nur schwach, stärker bei Anwendung von Natron- oder Kalilauge. — Die ammoniakalische Lösung zeigt den Streifen sofort auf Zusatz von Chlorzink mit grosser Schärfe. Der Streifen δ für die alkalische Lösung ist viel schärfer begrenzt und dunkler als γ und bleibt auch bei den grössten Verdünnungsgraden noch sichtbar.

Zur Abscheidung des Pigments aus der sauren alkoholischen Lösung vermischt man dieselbe mit etwa demselben Volum Chloroform und schüttelt sodann mit einem grossen Ueberschuss von destillirtem Wasser. Das abgeschiedene Chloroform wird 1—2 mal mit Wasser gewaschen und sobald die Waschwasser sich zu färben beginnen, die Operation unterbrochen. Nach dem Abdestilliren des Chloroforms bleibt ein amorpher harzähnlicher Rückstand von rother Farbe, der sich in Alkohol, Aether und Chloroform erst mit braungelber Farbe löst, die beim Verdünnen in Gelb, schliesslich in schwach Rosa übergeht. — Diese Lösungen reagiren neutral und zeigen an und für sich schon eine beträchtliche Fluorescenz. Im Spectralapparat geben sie den scharf begrenzten Streifen δ, wie die alkalischen Lösungen.

C. *Vorkommen des Urobilins im normalen Harn.* Zur Nachweisung fällt man 1—200 CC. des Urins mit Bleiessig und zerlegt den ausgewaschenen und getrockneten Niederschlag mit oxalsäurehaltigem Alkohol. Zeigt diese Lösung noch keine Absorptionsstreifen, so wird sie mit Chloroform versetzt und mit Wasser geschüttelt. Man erhält so, ohne die durchaus zu vermeidende Anwendung von Wärme, das Urobilin in concentrirter Lösung und frei von denjenigen Stoffen, welche durch ihre absorbirende Einwirkung auf den blauen und violetten Theil des Spectrums die Schärfe des Streifens stören. Durch Zusatz von Ammon

und Chlorzink zeigt die saure alkoholische Lösung exquisite Fluorescenz und im Spectrum den Streifen δ mit grosser Schärfe.

Zur Reindarstellung des Pigments aus normalem Harn, wird der ausgewaschene und getrocknete Bleiniederschlag einer grossen Harnmenge mehrmals mit Alkohol ausgekocht und darauf mit absolutem Alkohol und Schwefelsäure zersetzt. Die erhaltene Lösung wird mit Ammon übersättigt, das Filtrat mit etwa dem gleichen Volum Wasser verdünnt und darauf mit Chlorzink versetzt. Es entsteht eine reichliche Fällung von braunrother Farbe, während das Filtrat noch ziemlich stark gefärbt bleibt, aber immer nur wenig Urobilin, dagegen grosse Mengen der anderen Harnpigmente enthält. Der Chlorzinkniederschlag wird wie oben beim Fieberharn angegeben, behandelt.

Jaffé machte ferner die interessante Beobachtung, dass frisch entleerte, sehr blasse Urine, welche keine Spur eines Absorptionsstreifens zeigen, beim Stehen an der Luft oft dunkler werden und darauf den, das Urobilin characterisirenden Streifen, dunkel und scharf begrenzt, im Spectrum erkennen lassen. Solche Urine zeigen, sobald der Streifen γ deutlich erscheint, auf Zusatz fixer Alkalien auch den Streifen δ, und Ammon und Chlorzink rufen nun auch merklich starke Fluorescenz hervor. Jaffé glaubt daher im ursprünglichen Urin ein Chromogen des Urobilins annehmen zu müssen und hat sich durch directe Versuche überzeugt, dass dieses durch Aufnahme von Sauerstoff in Urobilin mit seinen characteristischen Eigenschaften übergeht.

Eine wesentliche Erweiterung unserer Kenntnisse über den normalen Harnfarbstoff, das Urobilin, verdanken wir Maly*). Demselben ist es gelungen, den rothen Farbstoff der Galle, das Bilirubin, in Urobilin mit allen seinen characteristischen Eigenschaften und zwar durch Einwirkung von Natriumamalgam überzuführen. Zu diesem Zweck suspendirt man reines Bilirubin in Wasser und setzt nach und nach Stückchen festes Natriumamalgam zu. Nach einiger Zeit wird die Lösung des alkalischen Bilirubins heller, man setzt schliesslich das Amalgam im Ueberschuss hinzu, und wenn man nach 2 bis 4 Tagen unter häufigem Umschütteln, später nach gelinder Erwärmung im Wasserbade, kein Hellerwerden mehr beobachtet, so ist die Umwandlung beendigt. Aus der vom Quecksilber abgegossenen Flüssigkeit fällt Salzsäure den Farbstoff in dunkelrothbraunen Flocken heraus. Der durch wiederholtes Lösen in Alkali und Fällen mit Salzsäure gereinigte Farbstoff besitzt alle Eigenschaften des Urobilins. Als solche heben wir hervor:

1. Das so aus Bilirubin dargestellte Urobilin, oder nach Maly Hydrobilirubin, giebt die Gmelin'sche Gallenfarbstoffreaction nicht.

---

*) Annal. der Chemie. Bd. 163 p. 77.

2. Die alkalischen Lösungen sind braun bis herab zum Gelb des normalen Harns. Die sauren sind in abnehmender Concentration granatroth bis braunroth bis blass rosa.

3. Die Spectralabsorption zwischen b und F in saurer, ihr Erblassen in ammoniakalischer Lösung und das intensive Wiederauftreten eines etwas nach links gerückten, links scharf begrenzten, rechts mehr verschwommenen schwarzen Bandes nach Zusatz einer kleinen Menge eines Zinksalzes zur Ammoniaklösung.

4. Die grüne Fluorescenz der zinkhaltigen ammoniakalischen Lösung und das Verschwinden derselben auf Säurezusatz.

5. Die Fällbarkeit durch die meisten Metallsalze in braunen oder dunkelrothen Flocken.

In gleicher Weise lässt sich das Biliverdin (Gallengrün) durch Natriumamalgam in Urobilin verwandeln.

Der Kreislauf dieser Pigmente liegt also klar auf der Hand. Das mit der Galle in den Darm sich ergiessende Bilirubin und Biliverdin verwandelt sich auf seiner Wanderung bis zum Colon durch Wasser- und Wasserstoffaufnahme, in Urobilin und in der That ist der von Vaulair und Masius im Darminhalte gefundene Farbstoff, das Stercobilin, nach Untersuchungen von Jaffé,*) mit dem Urobilin identisch.

Vom Darm aus wird das Urobilin aufgesaugt und auch auf dem Wege zwischen Niere und Darm, also in der Blutbahn, ist das Urobilin leicht nachzuweisen, wenigstens gelang im Ochsenblutserum der spectralanalytische Beweis vollständig.

Ziehen wir nun ferner in Betracht, dass ja aufgelöste Blutkörperchen in die Venen eingespritzt, jedesmal einen ikterischen, bilirubinhaltigen Urin erzeugen**), so fehlt auch das letzte Glied nicht mehr, welches die Beziehungen zwischen Hämoglobin, Bilirubin und Urobilin in das klarste Licht stellt***). Endlich ist es Hoppe-Seyler†) gelungen, durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure auf Hämatin in alkoholischer Lösung einen Farbstoff herzustellen, der in allen seinen Eigenschaften, chemischen wie optischen, mit dem Urobilin Jaffé's, sowie mit dem Hydrobilirubin, welches Maly durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Bilirubin erhielt, volländig übereinstimmt. Da nun derselbe Farbstoff auch aus unzersetztem Hämoglobin mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lösung

---

*) Jahresbericht d. Thierchemie Bd. 1 p. 230.

**) Kühne. Lehrbuch d. physiolog. Chemie. p. 89.

***) Auch Hoppe-Seyler *) hat noch vor Kurzem den Beweiss geliefert, dass Einspritzungen von Wasser sowohl wie von Blutfarbstofflösung in die Jugularvene, bei Hunden eine bedeutende Vermehrung des Gallenfarbstoffgehaltes der Galle zur Folge hatten. (Archiv d. Physiologie. Bd. 9 p. 329.

†) Bericht d. deutsch. chem. Gesellschaft, Bd. 7 p. 1065.

entsteht, so unterliegt es keinem Zweifel mehr, dass der Farbstoff normaler Fäcalstoffe und des Harns, als ein durch Reduction verändertes Spaltungsproduct des Blutfarbstoffs aufgefasst werden muss und dass die Gallenfarbstoffe, Bilirubin und Biliverdin, Zwischenstufen dieser Umwandlung darstellen oder wenigstens zum Blutfarbstoff in nächster Beziehung stehen.

2. Urochrom. (Thudichum).

Nach Thudichum enthält der normale Harn nur einen gelben Farbstoff und das Harz von Proust, Scharling's Omichmyloxyd, Heller's Urrhodin, Schunk's Indigrubin, Scherer's Harnfarbstoff, sowie auch das Urohämatin von Harley und die von Marcet beschriebene Substanz sind Gemische von Zersetzungsproducten dieses gelben, von Thudichum Urochrom genannten Pigmentes. Maly's*) Untersuchungen haben jedoch dargethan, dass das s. g. Urochrom, ebenso wie die Farbstoffe von Scherer, erhebliche Mengen von Urobilin enthalten.

Thudichum**) erhielt sein Urochrom nach verschiedenen Methoden, von welchen ich hier nur eine gebe, in Betreff der übrigen aber auf das Original verweisen muss.

Darstellung. Man versetzt den Urin mit Barythydrat bis zur alkalischen Reaction (auf 1 Liter Urin etwa 5 Grm. Barythydrat) und darauf mit einer gesättigten Lösung von essigsaurem Baryt. Nach 12 Stunden wird der Niederschlag abfiltrirt und das Filtrat vollständig mit Bleizucker und Ammon ausgefällt. Den ausgewaschenen Bleiniederschlag zerreibt man in einer Porzellanschale mit verdünnter Schwefelsäure, sättigt im Filtrat die überschüssige Säure mit kohlensaurem Baryt ohne Anwendung von Wärme, macht das Filtrat mit Barytwasser alkalisch und behandelt mit Kohlensäure. Das Filtrat wird jetzt mit einer Lösung von essigsaurem Quecksilberoxyd ausgefällt und der entstandene Niederschlag mit kaltem und heissem Wasser ausgewaschen. Die so erhaltene Quecksilberverbindung muss eine gelbe Farbe haben, ist sie grau oder dunkel gefärbt, so muss nach dem Zersetzen mit Schwefelwasserstoff die Behandlung mit Bleizucker etc. wiederholt werden. Aus dem möglichst reinen Urochrom-Quecksilberoxyd wird durch Schwefelwasserstoff der Farbstoff als gelbe Lösung gewonnen. Immer enthält diese Lösung noch etwas Salz- oder Essigsäure. Die Salzsäure kann man durch Schütteln mit frisch gefälltem Silberoxyd entfernen, wobei aber ein Theil des Urochroms sich mit dem Silber zu einem voluminösen Niederschlag verbindet, während die Flüssigkeit viel essigsaures Silberoxyd in Lösung enthält. Die gelbe alkalische Lösung wird endlich durch Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, worauf das Filtrat nach dem Verdunsten auf dem Wasserbade das Urochrom als amorphe, feste, gelbe Substanz zurücklässt.

Eigenschaften. Der Urochrom bildet gelbe Krusten, die sich zum Theil in Wasser mit rein gelber Farbe lösen. In Alkohol ist es schwer löslich, leichter in Aether, sehr verdünnten Mineralsäuren und Alkalien. Die wässerige Lösung wird mit der Zeit dunkler, schliesslich roth, trübt sich und setzt harzige Flocken ab. Erwärmen begünstigt die Zersetzung namentlich bei Gegenwart von Säuren. Zucker wird dabei nicht gebildet. — Aus

---

*) Annal. d. Chemie. Bd. 163. p. 90.

**) Brit. med. Journ. N. S. 201 pag. 509. Nov. 5. 1864. Schmidt's Jahrbücher 1865, Bd. 125 pag. 154.

der wässerigen Lösung wird das Urochrom durch Silbernitrat als gelatinöse, in Salpetersäure lösliche Masse gefällt; Bleizucker giebt einen weissen flockigen Niederschlag. Bleiessig und essigsaures Quecksilberoxyd fällen gelblich. Salpetersaures Quecksilberoxyd giebt einen weissen Niederschlag, der beim Kochen blass fleischfarben wird, während die überstehende Flüssigkeit sich rosenroth färbt. Durch Oxydation an der Luft entsteht aus dem Urochrom zunächst ein rother Körper, welcher dem Uroërythrin entspricht und dem manchmal der rothe Harn Kranker seine Farbe verdankt. Unter dem Einfluss von Säuren liefert die gelbe lösliche, sowie die rothe Substanz drei unlösliche, die sich bei hinlänglich langem Kochen einer sauren Urochromlösung nach Zusatz von Wasser in braunen, sich zusammen ballenden Klumpen absetzen. Beim Behandeln dieses Absatzes mit Alkohol bleibt ein braunes in Aetzkali lösliches und daraus durch Essigsäure fällbares Pulver, das Uromelanin*), zurück. Die prächtig rubinroth gefärbte alkoholische Lösung liefert durch Fällen mit Wasser ein rothes Harz, welches durch Aether in zwei Körper zerlegt werden kann. Die ätherische Lösung hat eine sehr schöne rothe Farbe und enthält eine harzige dem Omichmyloxyd entsprechende Säure, die Omicholsäure. In Aether unlöslich bleibt eine gelbe Substanz zurück. das Uropittin, welches aus absolutem Alkohol krystallisirt erhalten wurde und bei der Analyse die Formel $Є_9H_{10}N_2O_3$ $[C_{18}H_{10}N_2O_6]$ ergab.

Uropittin und Uromelanin können auch direct aus dem Harn erhalten werden. Man versetzt frischen Harn tropfenweise mit concentrirter Schwefelsäure und dampft das Filtrat in einer Retorte auf die Hälfte ein. Nach dem Erkalten setzt sich ein schwarzes Harz ab, welchem nach dem Waschen und Trocknen das Uropittin durch Alkohol entzogen wird, während das Uromelanin zurück bleibt.

Nach Thudichum rührt der Geruch des zersetzten, sauren oder alkalischen Harns von Omicholsäure und Uropittin oder dessen Zersetzungsproducten her, er wird durch kohlensaures Ammon verstärkt aber nicht verursacht. Der Harn enthält ferner ein flüchtiges, ätherisches, beim Kochen mit Quecksilbernitrat sich roth färbendes Oel und ausserdem Cresylalkohol. Urochrom im Blut zurückgehalten, ist eines der Characteristica der Urämie, es wird im Blute zersetzt zu Uropittin und Omicholsäure, die man in den Geweben, im Zahnbeschlag und am stinkenden Athem wieder erkennen kann. Wird der Farbstoff im Blute zurückgehalten, so sind die typhoiden Symptome der Urämie vorherrschend. — Normaler Harn enthält nach Thudichum kein Indican, allein dieser Körper und seine Zersetzungsproducte sind von verschiedenen Forschern mit allen ihren characteristischen Eigenschaften so häufig im Harn gefunden, dass es sich wohl nur um die Frage drehen kann — was ist normaler Harn? —

3. Uroxanthin (Heller) Indican (Schunck).

Uroxanthin nennt Heller einen, im normalen Harn in geringer, im krankhaft veränderten dagegen oft in grösserer Menge vorkommenden Stoff, welcher dem Urin dann eine intensiv lichtgelbe Farbe ertheilt und die beachtenswerthe Eigenschaft besitzt, durch Einwirkung von Säuren etc. unter Abscheidung einer zuckerartigen Substanz zwei neue Pigmente, das Uroglaucin und Urrhodin zu liefern. Nach den Untersuchungen von Schunck, Hoppe-Seyler und anderen ist dieser Körper jedoch nichts anderes als Indican. Am reichlichsten fand es Hoppe im Harn bei Lebercarcinomen, aber auch im Hundeharn ist es reichlich vorhanden. Oscar Wyss**) wies erhebliche Mengen von Indican in dem nach einem Choleraanfall zuerst gelassenem Harn nach.

---

*) Journ. f. pr. Chem. Bd. 104 p. 257.

**) Archiv der Heilkunde. Bd. 9 S. 232.

Bedeutende Vermehrung des Indicans im Urin fand Jaffé*) nach subcutanen Injectionen von Indol, eine Thatsache die um so interessanter ist, da nach Kühne's Untersuchungen das Indol zu den Producten der Pancreasverdauung im Darmcanal gehört und M. Nencki**) es direct aus dem Bluteiweiss, durch Einwirkung von Pancreasferment, in erheblicher Menge erhalten hat. Der grösste Theil des Indols wird freilich mit den Faeces entleert und ertheilt diesen den characteristischen Geruch, ein anderer Theil wird resorbirt und unter Paarung mit einer zuckerartigen Substanz, als Indican mit dem Urin ausgeschieden. Wird die Ausscheidung mit den Excrementen verhindert, so darf man reichlichere Resorption erwarten und in der That fand Jaffé in einem tödtlich verlaufenen Falle von Incarceration des Dünndarms, kolossale Indicanmengen im Urin.

Eine bedeutende Vermehrung von Indican fand Rosenstein***) bei Morbus Addisonii und Jaffé †) bei allen Krankheitsprocessen, welche eine Unwegsamkeit des Dünndarms herbeiführen.

Diese Muttersubstanz der Indigopigmente wird in Berührung mit Schwefelsäure, Salzsäure etc. sehr leicht zersetzt, es scheiden sich die Farbstoffe Indigoblau, Indigoroth etc. aus, während eine zuckerartige, Kupferoxyd reducirende Substanz, Indigglucin $C_6H_{10}O_6$ $[C_{12}H_{10}O_{12}]$ Leucin und flüchtige Fettsäuren (Essigsäure, Ameisensäure etc.) in Lösung bleiben. Dieselbe Zersetzung tritt durch Fermente, besonders beim Faulen des Harns ein; es bildet sich Indigweiss, welches an der Luft blau wird, daher faulende Urine häufig ein blaues, rothmetallisch glänzendes Häutchen auf der Oberfläche zeigen. — Durch eine ammoniakalische Lösung von essigsaurem Bleioxyd wird das Indican aus seiner Lösung gefällt.

Darstellung. Man fällt den frischen Harn mit Bleiessig aus, filtrirt und fällt mit Ammon. Dieser zweite Niederschlag wird abfiltrirt, gewaschen, in Alkohol vertheilt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird bei gelinder Wärme, zuletzt neben Schwefelsäure im Vacuum verdunstet. Das so erhaltene Indican ist noch mit etwas Zucker verunreinigt. Zur weiteren Reinigung löst man es in Wasser, schüttelt mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat, filtrirt, behandelt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, fällt mit Aether und verdunstet die abfiltrirte Flüssigkeit am besten im Vacuum. Das Indican bleibt so als hellbrauner Syrup zurück. (Hoppe-Seyler.)

4. Uroglaucin und Urrhodin. — Indigblau und Indigroth.

Diese Stoffe kommen zuweilen in den Sedimenten krankhaft veränderten Harns vor. Sie sind, wie oben gesagt, nach Heller Oxydationsproducte des Uroxanthins, nach Schunck höchst wahrscheinlich Spaltungsproducte des Indicans.

a. Urrhodin (Indigroth.) Die ätherische Lösung lässt nach dem Verdunsten den Farbstoff in festem Zustande, jedoch ohne Zeichen von Krystallisation zurück. In der Form

*) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1872. Nr. 1.
**) Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 8 p. 336.
***) Virchow's Archiv. Bd. 56 p. 27.
†) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1872. Nr. 31.

undeutlicher Krystalle lässt er sich aber beim sehr langsamen Verdunsten einer alkoholischen Lösung erhalten. Das Urrhodin erscheint krystallisirt, fast schwarz und nur in sehr dünnen Schichten ist es carminroth. Amorph bildet es rosenrothe Körner. In kaltem Alkohol und Aether löst es sich mit schön rother Farbe auf, in Wasser dagegen ist es unlöslich. (Heller's Archiv 1846 p 21.)

Nach innerlichem Gebrauch von Ox- und Dioxindol erscheinen diese Körper in Harn von Menschen, Hunden und Kaninchen, nicht wieder. Dagegen wurden durch Erwärmen dieser Urine mit Salzsäure, durch Ausziehen mit Alkohol und Aether stets rothe Farbstoffe in geringer Quantität erhalten, die Aehnlichkeit mit denjenigen hatten, welche man bei der Oxydation der wässerigen Ox- und Dioxindollösungen an der Luft enthält (M. Nencki und Massow). Nach dem innerlichen Gebrauch von Isatin dagegen wird sowohl aus dem Hunde- wie Menschenharn ein Farbstoff erhalten, der mit einem Pigmente übereinstimmte, welches Nencki*) aus dem Urin einer an Lähmung des Cervicalmarkes leidenden Frau erhielt und welches mit dem Indigroth (Urrhodin) identisch zu sein scheint.

b. Uroglaucin (Indigblau). Das Uroglaucin stellt ein blaues Pulver dar, das aus microscopischen, in feinen Spitzen auslaufenden Nadeln besteht, die aber selten isolirt vorkommen, sondern meistens zu 2. 3 und mehreren zusammengesetzt sind. Häufig bilden sie stern- und sonnenförmige Gruppen, die sich wieder untereinander verbinden und grössere Haufen von Strahlenkörpern darstellen. Das Indigblau ist sublimirbar und lässt sich durch Eisenvitriol etc. reduciren. Es findet sich oft im Harn bei Nierendegeneration und da zuweilen nach Virchow krystallisirt. Im faulen Urin tritt es als Zersetzungsproduct des Indicans auf. Solcher Urin wird dann häufig beim Schütteln mit Luft blau und setzt in der Ruhe ein blaues, schillerndes Häutchen auf der Oberfläche ab, in dem sich zuweilen microscopische Nadeln von Indigo erkennen lassen (Hoppe-Seyler). Zusatz von Salz- oder Salpetersäure scheidet es häufig aus dem Urin, mit Harnsäure gemengt, als Niederschlag aus, der sich allmählich absetzt.

Diese Spaltungsproducte des Indicans lassen sich nach verschiedenen Methoden aus dem Harn gewinnen.

A. *Darstellung* nach Schunck. Man versetzt den Urin so lange mit Bleiessig, als noch ein Niederschlag entsteht, filtrirt und fällt das Filtrat mit einem Ueberschuss von Ammon, wodurch das Indican (Uroxanthin) in Verbindung mit Bleioxyd niederfällt. Der gesammelte und gewaschene Niederschlag wird durch kalte verdünnte Salzsäure oder Schwefelsäure völlig zersetzt und die Lösung abfiltrirt. Ist viel Indigobildender Stoff zugegen, so überzieht sich schon Filter und Niederschlag mit blauer Farbe und ebenso die Oberfläche des braunen Filtrats; ist wenig vorhanden, so bildet sich erst nach 24—48 Stunden auf dem Filter das blaue Häutchen, später niemals. Das braune Filtrat setzt nach Absonderung des allmählich ausgeschiedenen Indigblau's beim Kochen ein dunkelbraunes Pulver ab, welches von demselben Ansehen ist, wie das, welches aus dem Extractivstoff des Urins direct durch Kochen desselben mit Säuren erhalten werden kann, und sich zum Theil in Natronlauge mit brauner Farbe löst, zum Theil ungelöst bleibt. Das Ungelöste wird durch siedenden Alkohol in zwei Körper geschieden, der eine löst sich darin mit purpurblauer Farbe und scheint identisch mit Indigrubin

*) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 7 p. 1593,

zu sein, der andere hat die Eigenschaften des Indigblaus. (Journ. f. pr. Chem. Bd. 75, pag. 378).

B. *Darstellung* nach Kletzinsky und Heller. Urin, der beim Vermischen mit rauchender Salzsäure sich indigblau färbt, wird vollständig mit Bleiessig ausgefällt und das vom überschüssigen Bleioxyd durch Schwefelwasserstoff befreite Filtrat auf $^1/_3$ eingedampft. Die noch warme Flüssigkeit lässt man darauf in das doppelte bis dreifache Volum rauchender Salzsäure fliessen und einige Tage ruhig stehen, während welcher Zeit sich auf der Oberfläche des Gemisches ein dünnes kupferrothes, schillerndes Häutchen bildet und sich die Flüssigkeit allmählich trübt. Man filtrirt nun, wäscht die ausgeschiedene blauschwärzliche Masse mit Wasser vollkommen aus, und behandelt sie nach dem Trocknen über Schwefelsäure mit Aether, der sich dabei dunkelroth bis purpurn färbt und eine rothe amorphe harzähnliche Masse, Urrhodin (Indigrubin nach Schunck), enthält. Der vom Aether gelassene Rückstand wird darauf mit Alkohol ausgekocht und die tief kornblumenblaue Lösung in verschlossenen Flaschen sich selbst überlassen. Nach Monaten hat sich ein sammtschwarzes Sediment abgesetzt, welches häufig rudimentäre Krystalle enthält (die Elementaranalyse dieses Niederschlags stimmt nach Kletzinsky mit der des Indigblaus überein). — Beim Harn, der sehr reich an Indican ist, bedarf es jedoch nach eigner Erfahrung dieser umständlichen Behandlung nicht; ein solcher lässt beim Vermischen mit dem gleichen Volum Salzsäure sehr bald die Pigmente fallen. Die Ausbeute ist immer eine sehr geringe, und unter 10—20 Pfund Urin sollte man nie in Arbeit nehmen.

C. *Entdeckung.* Zur Entdeckung selbst kleiner Mengen von Indican im Harn dient folgende recht nette Reaction von Heller. In einem Proberöhrchen mischt man 3 bis 4 CC. stark rauchender Salzsäure mit 30 bis 40 Tropfen des zu prüfenden Urins, oder man erhitzt den Urin nach Zusatz von etwas Salz- oder Salpetersäure zum Kochen. Bei Gegenwart von Indican färbt sich die Mischung durch Zersetzung dieses Körpers rothviolett bis intensiv blau. Bleibt bei geringen Mengen von Indican die Reaction aus, so kann man dieselbe durch Zusatz von 2 oder 3 Tropfen starker Salpetersäure um Vieles empfindlicher machen. Es entsteht bei dieser Verschärfung der Probe nicht sofort, aber wohl nach einigen Minuten eine schöne violette Färbung, welche zuerst mehr ins Blaue, später mehr ins Rothe spielt und früher oder später schmutzigroth, endlich wieder gelb wird. Meistens zeigt sich die Färbung schon ohne Zusatz von Salpetersäure, letztere aber gibt die geringsten Spuren von Indican noch zu erkennen. Das Indican erleidet bei dieser Reaction, wie bei den übrigen, eine Zerlegung in Indigblau, Indigroth und Zucker.

2. 10 CC. des auf Indican zu prüfenden Urins versetzt man mit dem gleichen Volum Salzsäure und fügt darauf tropfenweise eine ge-

sättigte Lösung von Chlorkalk zu. Die Mischung wird sich je nach der vorhandenen Menge von Indican roth, violett, grün oder blau färben, aber nach dem Filtriren unter allen Umständen einen deutlich blauen Anflug auf dem Filter zurücklassen. (Jaffé*).

3. Nach Stockvis erwärmt man den zu prüfenden Urin mit 2 Th. unreiner Salpetersäure auf 60—70^0 und schüttelt mit Chloroform oder Aether. Beide Lösungen färben sich dann schnell violettblau und zeigen vor dem Spectralapparat den characteristichen Absorptionsstreifen des Indigblaus zwischen C und D.

Die Lösungen der Indigblauschwefelsäure geben bei der spectroscopischen Untersuchung zwischen den Linien C und D einen scharfen dunklen Absorptionsstreifen, der bei grösserer Concentration noch über D hinausragt.

Ich habe hier Gelegenheit gehabt, einen an Indican sehr reichen Urin längere Zeit zu beobachten. Derselbe wurde von einem jungen Manne von 18—20 Jahren bei anscheinend gesunder Constitution zu verschiedenen Zeiten und lange unausgesetzt secernirt.

Versetzte man diesen Harn mit etwa der gleichen Menge Salz- oder Salpetersäure, so färbte er sich bald violett, wurde immer dunkler und zuletzt tief dunkelblau. Nach dem Schütteln und einigem Stehen schied sich der Farbstoff entweder als ein tief blauer Schaum oder als ein dünnes, röthlich-blauschillerndes Häutchen ab.

Der ausgewaschene Farbstoff stellte ein tiefblaues Pulver mit kupferrothen Strich dar, das in kochendem Alkohol sich löste, aber beim Erkalten zum grössten Theil wieder ausschied, während die überstehende Flüssigkeit violett bis röthlich gefärbt blieb (Urrhodin).

Das so erhaltene Product liess sich bei mässiger Hitze sublimiren, wobei es sich zuerst in schön rothe Dämpfe verwandelte und dann als rothblaues Sublimat anlegte. Unter dem Microscop gesehen, zeigte sich dieses in den oben beschriebenen Nadelgruppen. Dies Sublimat war vom sublimirten Indigo nicht zu unterscheiden und auch das Verhalten zu concentrirter Schwefelsäure, Salpetersäure und namentlich reducirenden Körpern, wie Eisenoxydul, Schwefelammonium etc. stimmte vollkommen mit dem des Indigos überein.**)

Beim Abdampfen des Harns wurde das Pigment gänzlich zerstört, so dass es im Rückstande nicht mehr nachzuweisen war. Salpetrige Säure zersetzt es ebenfalls.

Auf ein eigenthümliches Verhalten dieses Harns zu concentrirter Schwefelsäure muss ich noch aufmerksam machen: Versetzte man eine geringe Menge desselben ohne Umschütteln mit $^1/_6$ bis $^1/_4$ Volum concentrirter Schwefelsäure, so trat zuerst an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten eine röthliche Färbung ein, die immer dunkler wurde, sich endlich durch die ganze Masse verbreitete und der Flüssigkeit eine tief dunkelrothe, in purpurviolett übergehende Farbe ertheilte. Dieses Farbenspiel war ganz dem ähnlich, welches gallehaltiger Harn beim Behandeln mit Zucker und Schwefelsäure liefert; hier trat jedoch die Farbe ohne Zusatz von Zucker ein und erschien nicht, sobalb der Farbstoff durch Abdampfen zersetzt war.

Obgleich das Indican im normalen Urin sehr häufig, wenigstens in geringen Mengen sich findet, so ist es doch nicht unwahrscheinlich, dass dasselbe in gewissen Krankheiten bis zum Krankheitssymptom vermehrt vorkommen kann und daher wohl die Aufmerksamkeit der Aerzte verdient. Jedenfalls ist es von hohem Interesse das Indican, resp. das Indigblau etc. als ein wahrscheinliches Zersetzungsproduct der Proteinstoffe kennen zu lernen, was durch die Zersetzungsproducte des Indicans, unter denen sich,

---

*) Archiv der Physiolog. Bd. 3, p. 448.

**) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 90, pag. 120.

wie bereits oben angeführt, neben einer zuckerartigen Substanz auch Leucin und flüchtige Fettsäuren finden, sehr an Wahrscheinlichkeit gewinnt.

Aus dem Harn der Pferde und Kühe werden relativ sehr grosse Mengen von Indigo gewonnen. — Kreosot und Bittermandelöl sollen, schon in kleinen Gaben genommen, die Menge des Indigblaus im Harn auffallend vermehren (Kletzinsky).

Dass durch Combination des Urobilins mit wechselnden Mengen von Urrhodin und Uroglaucin sehr mannigfaltige Farbennüançen des Harns (grünlich, grasgrün, blau, violett, röthlich) entstehen können, ist leicht ersichtlich.

5. Uroërythrin.

Uroërythrin ist derjenige Farbstoff genannt, welcher den Sedimenten von Harnsäure und harnsauren Salzen ihre oft ziegelrothe oder rosenrothe Färbung ertheilt, die namentlich bei Berührung mit der Luft bedeutend zunimmt. Das Uroërythrin soll aber auch in krankhaft verändertem Harn in Lösung vorkommen und diesen dann roth färben. Nach Thudichum entsteht es wahrscheinlich durch Oxydation aus dem normalen Urochrom.

Die so häufig vorkommenden rothen Sedimente scheinen jedoch wenigstens zwei verschiedene Farbstoffe zu enthalten, da nach Hoppe manche Sedimente an Chloroform ein auch in Alkohol lösliches, prächtig purpurrothes Pigment abgeben, während das Uroërythrin nach Heller in Alkohol unlöslich ist. Nach Heller wird den Sedimenten durch Alkohol nur Urrhodin (Indigroth) und Uroglaucin (Indigo) entzogen. Nach Jaffé ist das Urobilin (s. dieses) nicht mit dem Pigment dieser Sedimente identisch. Wenn auch in vielen der Sedimente Urobilin unzweifelhaft vorkommt, so scheint es in anderen vollständig zu fehlen oder in Gemeinschaft mit einem oder mehreren anderen, durch ihr ganzes Verhalten verschiedenen, Pigmenten zu existiren.

6. Schwarze Urine.

J. Vogel fand tief dunkel gefärbte Urine nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoff. Waldenström, Almén, Salkowski, Bartels*) u. andere beobachteten nach Theereinreibungen, namentlich aber nach dem äusseren wie inneren Gebrauch von Carbolsäure theerartig aussehende, nahezu schwarze Urine. Nach Waldenström, Salkowsky und Almén**) lässt sich im letzteren Falle Carbolsäure im Urin nachweisen.

Maly***) gelang dagegen in solchen Fällen der Nachweis von Phenol im Destillate nicht. Die angegebene Dunkelfärbung scheint auch nicht in der Blase vor sich zu gehen, sondern erst an der Luft stattzufinden. Nach Beobachtungen von Maly bildet die Bräunung oder Schwärzung zuerst oben eine Zone und schreitet in ruhig stehendem Harn von oben nach abwärts allmählich fort.

---

*) Mündliche Mittheilung.

**) Neues Jahrb. f. Pharm. Bd. 34. pag, 112.

***) Jahresbericht u. d. Fortschritte der Thierchemie 1871. p. 184.

§ 11. Kryptophansäure.

Nach Untersuchungen von Thudichum*) ist die von ihm entdeckte Kryptophansäure, die normale freie Säure des Harns. (?) Sie bildet die Hauptmasse der sogenannten Extractivstoffe und wird in folgender Weise aus dem normalen Harn gewonnen

Der Urin wird mit Kalkmilch alkalisch gemacht, filtrirt, abgedampft, darauf mit Essigsäure angesäuert und bis zum Herauskrystallisiren der Salze etc. concentrirt Der von dem Krystallkuchen abgegossene Syrup wird mit dem 5fachen Volum Alkohol von 90 Proc. in einer Flasche geschüttelt, wobei sich unreiner kryptophansaurer Kalk ausscheidet, der wiederholt mit Alkohol gewaschen wird. Zur Reinigung löst man das rohe Kalksalz in Wasser und fällt mit einem grossen Ueberschuss einer gesättigten Lösung von Bleizucker. Man filtrirt und setzt zum Filtrat das 5—6fache Volum starken Alkohols, wodurch weisses, neutrales kryptophansaures Bleioxyd gefällt wird. Der Niederschlag wird auf dem Filter gesammelt, mit Alkohol, darauf mit wenig Wasser, zuletzt mit Aether gewaschen, im Vacuum getrocknet und endlich mit der genügenden Menge von Schwefelsäure zersetzt. Zur weiteren Reinigung wird die Säure mit Barytwasser gesättigt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt, der kryptophansaure Baryt mit Alkohol niedergeschlagen, wieder in Wasser gelöst und abermals mit Bleizucker im Ueberschuss gefällt. Das jetzt resultirende Filtrat giebt auf Zusatz von Alkohol reines, weisses, neutrales kryptophansaures Bleioxyd. Zur Gewinnung der freien Säure wird das Bleisalz mit Schwefelsäure zersetzt.

Das so erhaltene Product ist amorph, gummiartig, durchscheinend, löslich in Wasser, weniger in Alkohol, am wenigsten in Aether.

Thudichum legt seiner neuen, lange verborgen gebliebenen Säure eine hohe physiologische wie pathologische Bedeutung bei, allein weitere Untersuchungen müssen noch entscheiden, ob wir es hier in der That wirklich mit einer reinen Substanz zu thun haben, was nach der beschriebenen Darstellungsmethode nicht über jeden Zweifel erhaben ist.

J. Pircher**) und A. Silversidge***) konnten sich von der Existenz der Kryptophansäure nicht überzeugen. Beide Forscher gelangten zu keinem entscheidenden Resultat. Hlasiwetz und Habermann†) dagegen vermuthen, dass Thudichum's Kryptophansäure nur eine unreine Glutaminsäure sei, die auch wie die Kryptophansäure Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt und deren Formel ($C_5H_9NO_4$) mit der der Kryptophansäure ($C_5H_9NO_5$) bis auf 1 Atom O übereinstimmt. Weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand sind daher sehr erwünscht, jedenfalls wäre das Auftreten der Glutaminsäure, dieses interessanten Spaltungsproductes der thierischen wie pflanzlichen Eiweisskörper, in Urin von hohem physiologischem Interesse.

B. Unorganische.

§. 12.

An unorganischen Basen enthält der Harn besonders Natron, Kali, Kalk und Magnesia theilweise verbunden, besonders was die ersten beiden betrifft, mit Harn und Hippursäure, aber auch mit Schwefelsäure, Phosphorsäure, Salz- und Salpetersäure. Ausser diesen finden sich geringe

---

*) Centralbl. der med. Wissenschaft, 1870, p. 195 u. 209. — Zeitschr. f. analyt. Chemie. Bd. 10, Hft. 1.

**) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1871. Nr. 4.

***) Journ. of. Anatom and Physiol. Bd. VI. p. 422.

†) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 169. p. 150

Mengen von Eisen und Kieselsäure, endlich besonders im alkalischen Harn, auch Ammonsalze. Freie Gase enthält der Harn, ausser Kohlensäure, Stickstoff und Spuren von Sauerstoff nicht; pathologisch kommt jedoch zuweilen Schwefelwasserstoff vor. Die Gesammtmenge der im Harn enthaltenen feuerbeständigen Salze differirt bei verschiedenen Personen und unter verschiedenen pathologischen Umständen sehr. So kommen bei Männern Schwankungen von 9,06 Grm. bis 24,50 Grm., bei Frauen von 10,28 bis 19,63 Grm. vor. Lehmann fand in seinem Harn bei gemischter Kost täglich 15,245 Grm. (schwankend zwischen 9,652 und 17,284 Grm.)

E. Weidner. Untersuchungen normalen und pathologischen Harnes, besonders das Verhältniss von Kalk, Magnesia, Kali, Natron und Eisen zu den übrigen Harnbestandtheilen betreffend. Rostock bei Adler's Erben 1867. E. Salkowski, Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze. Virchow's Archiv. Bd. 53 p. 203.

§. 13. Chlornatrium.

A. *Vorkommen.* Fast sämmtliches im Harn vorkommende Chlor können wir an Natrium gebunden annehmen. Die Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes ist bei verschiedenen Personen und zu verschiedenen Tageszeiten wechselnd.

Hegar hat Beobachtungen über die Schwankungen des Kochsalzgehaltes an 8 Personen mitgetheilt, deren Ergebnisse kurz folgende sind: Im Durchschnitt belief sich das in 24 Stunden angeschiedene Chlor auf 10,46 Grm., entsprechend 17,5 Grm. Chlornatrium. Am Nachmittage ist die Chlorausscheidung am stärksten, in der Nacht sinkt sie dagegen bedeutend und steigt wieder am Morgen. Körperliche Bewegung vermehrt, leichte Störung der Gesundheit vermindert die Ausscheidung ziemlich schnell. Durch Wassertrinken steigt der Gehalt bald, vermindert sich dann aber später um so mehr. Nach Biergenuss ist die Chlormenge ausserordentlich gering. Was die Gesammtmenge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Kochsalzes betrifft, so sind von der Angabe Hegar's die Beobachtungen Bischoff's etwas abweichend. (Bischoff, der Harnstoff, 1853, Seite 23.) Derselbe hat in seinem eigenen Harn in 24 Stunden zwischen 8,64 und 24,48 Grm. gefunden, wovon er als Durchschnitt 14,73 angiebt.

In manchen Krankheiten wird die Menge des Kochsalzes ausserordentlich verringert und zwar in allen, wobei reichliche Exsudate aus dem Blute ausgeschieden werden. Redtenbacher sah bei Lungenentzündungen die Chlormenge oft bis zum Minimum verringert, so dass selbst in einzelnen Fällen durch Silbersalpeter gar keine Trübung mehr zu bemerken war.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Kochsalz krystallisirt unterm Microscop in ausgezeichnet schönen treppenförmigen, regelmässigen Würfeln. Eigenthümlich ist die Modification, welche dasselbe erleidet, sobald es aus einer Lösung anschiesst, die zugleich Harnstoff enthält, die gewöhnlichen Würfeln verwandeln sich nämlich dadurch in octaëdrische und tetraëdrische Formen.

C. *Chemisches Verhalten.* Uebergiesst man reines, gröblich zerschlagenes, krystallisirtes Steinsalz mit Wasser, so löst sich bei 12—50° C., wenn die Flüssigkeit unter Umschütteln 24 Stunden stehen gelassen wird, eine unveränderliche Menge Salz auf. In 10 CC. dieser klar filtrirten

Lösung fanden Liebig und Andere, im Mittel von vielen, sehr gut übereinstimmenden Bestimmungen 3,184 Grm. Kochsalz.

2. Salpetersaures Silberoxyd erzeugt in allen Flüssigkeiten, die Chlornatrium enthalten, einen weissen käsigen, in Salpeter- und Salzsäure unlöslichen Niederschlag von Chlorsilber. Versetzt man aber den Harn, nachdem er mit Salpetersäure angesäuert ist, mit einer Lösung von salpetersaurem Silberoxyd, so ist der dadurch enstandene Niederschlag nie reines Chlorsilber, sondern auch die Pigmente, Harnsäure etc. werden von dem Silbersalz mit niedergeschlagen, was bei der quantitativen Bestimmung des Chlors im Harn mit salpetersaurem Silberoxyd nicht ausser Acht zu lassen ist.

3. Vermischt man eine concentrirte Lösung von Chlornatrium mit einer gleichfalls concentrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so setzen sich die beiden Salze schnell um, es bildet sich salpetersaures Natron und die Flüssigkeit erstarrt zu einem Krystallbrei von Sublimat (Quecksilberchlorid.) Ganz dieselbe Zersetzung erfolgt auch in verdünnten Lösungen, nur scheidet sich dabei der gebildete Sublimat nicht aus, sondern bleibt in der Flüssigkeit gelöst.

Wir haben beim Harnstoff gesehen, dass in einer Lösung desselben, sobald dieselbe schwach sauer oder neutral ist, durch salpetersaures Quecksilberoxyd ein Niederschlag von Harnstoffquecksilberoxyd entsteht. Sublimat erzeugt dagegen in sauren oder neutralen Lösuugen keine Fällung. — Es wird nach dieser Voransschickung leicht sein, folgende Reaction zu verstehen, die Liebig zur quantitativen Bestimmung des Chlornatriums im Harn benutzt hat. Entfernt man aus einem Harn durch Zusatz von salpetersaurem und ätzendem Baryt den Gehalt von Phosphor- und Schwefelsäure, und macht man das alkalische Filtrat mit Salpetersäure wieder neutral oder schwach sauer, so ist diese Flüssigkeit eine schwach saure Auflösung von Kochsalz neben Harnstoff. Versetzen wir dieselbe nun tropfenweise mit einer verdünnten Auflösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, so wird au der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten ein weisser Niederschlag entstehen, der jedoch beim Umrühren der Flüssigkeit wieder verschwindet. Der zuerst entstandene Niederschlag ist die Verbindung von Harnstoff-Quecksilberoxyd. Da aber Kochsalz in der Flüssigkeit ist, so wird das zugesetzte salpetersaure Quecksilberoxyd sogleich in Sublimat verwandelt, welcher Harnstoff bekanntlich in schwach saurer Lösung nicht fällt. Der zuerst entstandene Niederschlag verschwindet daher und die Flüssigkeit wird so klar wie zuvor. Dieses Reactionsspiel wird sich nun so oft und so lange in derselben Art wiederholen, bis sämmtliches vorhandene Kochsalz zur Ueberführung des tropfenweise zugesetzten salpetersauren Quecksilberoxyds in Sublimat verbraucht ist. Endlich hört dies auf, ein weiterer Tropfen der Quecksilberlösung wird kein Kochsalz mehr finden, wodurch es in Sublimat verwandelt werden kann, und nun einen bleibenden Niederschlag von Harnstoff-Quecksilberoxyd erzeugen. Kenne ich den Gehalt der bis zu diesem Punkt zugesetzten Quecksilberlösung, so lässt sich mit Leichtigkeit daraus die vorhanden gewesene Menge Kochsalz berechnen, da 1 Aeq. Quecksilberoxyd gerade 1 Aeq. Chlornatrium bedarf.

4. Versetzt man eine neutrale Lösung von Chlornatrium, die zugleich phosphorsaures Natron enthält, mit einigen Tropfen einer neutralen chromsauren Kalilösung und lässt darauf aus einer Pipette Silberlösung tropfenweise zufliessen, so wird zuerst alles Chlor als Chlorsilber gefällt. Ist dieser Punkt erreicht, so giebt der nächste Tropfen der Silberlösung eine

bleibende röthliche Färbung von chromsaurem Silberoxyd. Die Phosphorsäure beibt bis zu diesem Punkt vollkommen in Lösung, da das Silbersalz diese 3 Säuren in folgender Reihenfolge: Chlor, Chromsäure, Phosphorsäure, fällt. (Titrirmethode von Mohr.)

D. *Erkennung.* Zur Erkennung des Kochsalzes im Harn dient uns immer die angegebene Reaction mit salpetersaurem Silberoxyd. Der Harn enthält aber Phosphorsäure, und auch diese giebt mit Silberoxyd, einen Niederschlag von phosphorsaurem Silberoxyd, der jedoch in Salpetersäure auflöslich ist, während Chlorsilber dadurch nicht gelöst wird. Wir müssen daher bei der Prüfung eines Harns auf Chlor, demselben entweder vor oder nach dem Zusatz der Silberlösung, Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction zufügen; in ersterem Falle wird alsdann das phorphorsaure Silberoxyd sich nicht niederschlagen, im zweiten aber sich sogleich wieder lösen und nur das Chlorsilber in käsigen Flocken zurückbleiben.

Dampft man den Harn bis zur Syrupconsistenz ab, so krystallisirt das Kochsalz nach einiger Zeit in Würfeln oder Octaëdern heraus, die leicht als solche erkannt werden können. — Zur directen Erkennung des Natrons dient die spectroscopische Prüfung der durch Natrium gelb gefärbten Flammen.

§. 14. Chlorkalium.

Neben dem Chlornatrium enthält der Harn auch Chlorkalium, welches in seinen Krystallformen ganz mit dem Chlornatrium übereinstimmt. — Zur Auffindung des Kalis im Harn versetzt man denselben mit etwas Salzsäure, fügt ein gleiches Volum einer Mischung von Alkohol und Aether und darauf eine Lösung von Platinchlorid hinzu. Nach einigen Stunden wird sich das Kaliumplatinchlorid gemischt mit Ammoniumplatinchlorid in schönen Octaëdern abgeschieden haben, die namentlich unter dem Microscop leicht zu erkennen sind.

Mit Vortheil kann man sich auch der Weinsteinsäure bedienen. 100—150 CC. verdunstet man auf $^1/_8$ des ursprünglichen Volums, lässt erkalten, filtrirt und versetzt das Filtrat mit einer concentrirten Weinsäurelösung im Ueberschuss. Nach 10stündigen Stehen an einem kühlen Orte ist die Ausscheidung des sauren weinsauren Kalis beendigt. Salkowsky*) erhielt nach diesem Verfahren aus 500 CC. Urin 2,7—3 Grm. Weinstein.

Weidner**) fand in seinem Urin durchschnittlich 3,91 Grm. Kali in 24 Stunden. Das Maximum betrug 5,9 Grm., das Minimum 2 Grm. Das relative Verhältniss zwischen Kali und Natron war 1 : 1,35.

Untersuchungen über die Ausscheidung der Alkalisalze von E. Salkowski. Virchow's Archiv Bd. 53.

---

*) Archiv d. Physiologie. Bd. 2, Heft 351.

**) A. a. O.

§. 15. Schwefelsaure Salze.

A. *Vorkommen.* Ueber den Gehalt des Harns an schwefelsauren Salzen sind unter Vogel's Leitung vielfache Versuche angestellt. Es hat sich aus diesen Bestimmungen ergeben, dass ein Erwachsener durchschnittlich in 24 Stunden 2,094 Grm. Schwefelsäure entleert, was mit den neueren Untersuchungen von Weidner, welcher im Mittel 2,1 Grm. fand, übereinstimmt.

In der Verdauungszeit steigt die Menge der ausgeschiedenen Schwefelsäure, sinkt etwas in der Nacht und erreicht ihr Minimum in den Vormittagsstunden. Durch reichliches Wassertrinken wird die Ausscheidung auf kurze Zeit vermehrt, sinkt aber später um so mehr (Gruner). Eingenommene schwefelsaure Salze werden in den folgenden 18—24 Stunden durch den Harn vollständig wieder ausgeschieden. Auch reiner Schwefel vermehrt den Schwefelsäuregehalt des Harns. Unzweifelhaft wird der Schwefel, der mit der Nahrung eingenommenen Proteinsubstanzen im Blute allmählich zu Schwefelsäure oxydirt, welche gebunden an Alkalien mit dem Harn alsdann entleert wird. Daher wird nach einer reichlichen Fleischdiät nicht allein der Harnstoff, sondern auch die Schwefelsäure vermehrt im Urin gefunden. Krankhafte Zustände üben ebenfalls häufig auf die Schwefelsäureexcretion einen entschiedenen Einfluss aus, wodurch dieselbe oft vermehrt, oft verringert wird.

B. *Chemisches Verhalten.* Die schwefelsauren Salze sind in Wasser theils löslich, theils unlöslich. Beim Glühen für sich werden die schwefelsauren Alkalien und alkalischen Erden nicht zerlegt, glüht man sie aber zusammen mit Kohle oder organischen Stoffen, die beim Glühen Kohle abscheiden, so erleiden sie eine Reduction zu Schwefelmetall, welches an dem Geruch nach Schwefelwasserstoff erkannt werden kann, wenn man die geglühte Masse mit etwas Säure befeuchtet. Macht man diese Probe auf blankem Silber, so entsteht ein schwarzer Flecken.

1. Chlorbaryum erzeugt in den Lösungen schwefelsaurer Salze einen weissen feinpulverigen, in Salz- und Salpetersäure unlöslichen Niederschlag von schwefelsaurem Baryt.
2. Essigsaures Bleioxyd fällt schwefelsaures Bleioxyd.
3. Werden organische Stoffe mit schwefelsauren Salzen im feuchten Zustande einer mässig erhöhten Temperatur ausgesetzt, so kann Schwefelwasserstoff gebildet werden. Möglich, dass der im Harn zuweilen auftretende Schwefelwasserstoff auf diese Weise sich bildet.

C. *Erkennung.* Die Schwefelsäure giebt mit Barytsalzen einen selbst bei ausserordentlicher Verdünnung noch sichtbaren, in allen Säuren unlöslichen Niederschlag; bei der Prüfung eines Harns auf Schwefelsäure machen wir daher denselben, aus ähnlichen Gründen wie beim Chlornatrium angegeben, mit Salpetersäure oder auch Salzsäure stark sauer und versetzen ihn nun mit einer Auflösung von Chlorbaryum oder salpetersaurem Baryt; ein entstehender Niederschlag (schwefelsaurer Baryt) deutet mit Gewissheit auf die Anwesenheit der Schwefelsäure.

§. 16. Saures phosphorsaures Natron.

A. *Vorkommen.* Dieses Salz findet sich nach Liebig's Versuchen ohne Zweifel im Harn, und ist auch in den meisten Fällen die Hauptursache der sauren Reaction desselben.

Ueber den Gehalt des Harns an Phosphorsäure sind von Breed (Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 78, pag. 150) vielfache Bestimmungen ausgeführt. In 24 Stunden wurden im Mittel von mehreren Personen 3,765 Grm. bis 5,180 Grm. Phosphorsäure ausgeschieden. Es scheint mir jedoch nach vielen in neuester Zeit ausgeführten Bestimmungen diese 24stündige Phosphorsäuremenge etwas zu hoch, was sicherlich durch die bisher gebräuchliche, sehr mangelhafte Bestimmungsmethode mit Eisenchlorid verschuldet ist. Nach der von mir zuerst zur Phosphorsäurebestimmung im Harn angegebenen Titrirmethode mit Uranoxydlösung, habe ich bis jetzt selten über 2 Grm. Phosphorsäure in 24 Stunden unter normalen Verhältnissen gefunden. Weidner fand im Maximum 3,8 Grm., im Minimum 2,25 Grm. und im Mittel 2,76 Grm. Vermehrtes Getränk steigert die Ausscheidung um ein Geringes, jedoch nach Winter nur in den ersten 3—4 Stunden. Winter hat auch gefunden, dass des Nachts bedeutend mehr Phosphorsäure ausgeschieden wird als des Morgens, am meisten aber des Mittags, denn nach Aufnahme von Nahrungsmitteln steigt die Phosphorsäuremenge sehr erheblich, was sowohl Winter wie Breed beobachteten. In krankhaftem Zustande sind die Schwankungen, wie leicht begreiflich, ziemlich bedeutend; sie sollen nach Heller ziemlich gleichen Schritt mit denen der Sulphate halten. Vergleiche Weidner a. a. O.

B. *Chemisches Verhalten.* Das saure phosphorsaure Natron ist in Wasser leicht löslich und ertheilt demselben eine saure Reaction. Beim Glühen für sich zerlegt es sich nicht, mischt man es jedoch vorher sehr innig mit Kohle oder glüht man es zusammen mit organischen Stoffen, so wird ein Theil der Phosphorsäure reducirt, es bildet sich Phosphor, welcher sich sogleich verflüchtigt.

2. Chlorbaryum und salpetersaurer Baryt erzeugen in der Lösung von phosphorsaurem Natron einen Niederschlag von phosphorsaurem Baryt, der in Säuren leicht löslich ist.

3. Mit Kalk und Magnesia bildet die Phosphorsäure in Wasser unlösliche Verbindungen, die selbst in Essigsäure ohne Zersetzung löslich sind. Im Harn finden wir den phosphorsauren Kalk und die phosphorsaure Magnesia in Auflösung, und zwar durch die freie Säure oder die sauren Salze desselben. Neutralisiren wir aber den Harn mit Ammon, so fällt der phosphorsaure Kalk unverändert nieder, die phosphorsaure Magnesia aber nimmt Ammon auf und erscheint im Niederschlage als phosphorsaure Ammon-Magnesia.

Hierauf beruht auch die Bildung dieser, im alkalischen Harn als Sediment vorkommenden Verbindungen. Die alkalische Reaction eines Harns rührt in den meisten Fällen von kohlensaurem Ammon her, entstanden durch Zersetzung des Harnstoffs; sobald sich aber dieses gebildet hat, verschwindet die freie Säure des Harns, und die Erdphosphate können nicht mehr in Lösung gehalten werden. Der phosphorsaure Kalk scheidet sich alsdann meistens amorph, die phosphorsaure Magnesia aber in schönen Krystallen, als phosphorsaure Ammon-Magnesia, aus.

4. Eisenchlorid giebt in den durch freie Essigsäure sauren Lösungen phosphorsaurer Salze einen gelblich-weissen, gelatinösen Niederschlag, von

phosphorsaurem Eisenoxyd. Diese Verbindung ist in allen Säuren, mit Ausnahme der Essigsäure, auflöslich, daher eine Lösung, aus der wir die Phosphorsäure durch Eisenchlorid fällen wollen, keine freie Säure ausser Essigsäure enthalten darf. Ist jedoch irgend eine andere freie Säure zugegen, so setzt man der Flüssigkeit vor der Fällung mit Eisenchlorid essigsaures Natron und freie Essigsäure zu, wodurch die Lösung in eine essigsaure übergeführt wird, in welcher das phosphorsaure Eisenoxyd unlöslich ist.

5. Versetzt man eine, am besten heisse Lösung, eines in Wasser oder Essigsäure löslichen phosphorsauren Salzes mit essig- oder salpetersaurem Uranoxyd, so entsteht sogleich ein gelber Niederschlag von phosphorsaurem Uranoxyd. In Wasser und Essigsäure löst sich der Niederschlag nicht, wohl aber in Mineralsäuren; durch einen genügenden Ueberschuss von essigsauren Salzen fällt derselbe beim Erhitzen wieder vollständig nieder. Wir benutzen diese Reaction zur Titrirung der Phosphorsäure.

D. *Erkennung.* (Siehe §. 17.)

§. 17. Phosphorsaure Kalk- und Talkerde.

Wie schon oben angegeben, finden sich diese beiden Erdphosphate im sauren Harn in Auflösung, werden jedoch, sobald wir denselben alkalisch machen, ausgeschieden. Eine grössere Versuchsreihe, die ich über die Ausscheidung der Erdphosphate mit 4 jungen gesunden Männern anstellte, gab mir folgende Resultate:

1) Im normalen Zustande werden von einem erwachsenen Menschen von 20—25 Jahren, bei gemischter Nahrung, durchschnittlich in 24 Stunden, im Mittel von 52 Beobachtungen, 0,9441 bis 1,012 Grm. Erdphosphate entleert.

Das Maximum betrug im Mittel 1,138 bis 1,263 Grm.; nur einmal wurden 1,554 Grm. in 24 Stunden entleert.

Das Minimum belief sich im Mittel auf 0,8 Grm. und nur einmal wurden 0,328 Grm. entleert.

2) Der phosphorsaure Kalk betrug im Durchschnitt von 52 Bestimmungen 0,31 bis 0,37 Grm. Das Maximum war im Mittel 0,39 bis 0,52 Grm., nur einmal wurden 0,616 Grm. entleert.

Das Minimum war ziemlich constant 0,25 Grm., nur einmal betrug es 0,15 Grm.

3) Die phosphorsaure Magnesia betrug im Mittel von 52 Beobachtungen 0,64 Grm. Das Maximum war durchschnittlich 0,77, nur einmal wurden 0,938 Grm. entleert. Das Minimum belief sich im Mittel auf 0,5, sank jedoch einmal auf 0,178.

4) Im normalen Zustande werden nahehin durchschnittlich auf 1 Aeq. 3 CaO, PO_5, 3 Aeq. 2 MgO, PO_5 entleert. In 100 Theilen bestehen die gesammten Phosphate durchschnittlich aus 67% phosphorsaurer Magnesia und 33% phosphorsaurem Kalk.

5) Eingenommene Kalksalze gehen nicht oder nur in sehr geringer Menge in den Harn über; die Gesammtmenge der normal ausgeschiedenen Phosphate erleidet dadurch keine erhebliche Vermehrung.

6) In Krankheiten scheint die absolute Menge der Erdphosphate, so wie das relative Verhältniss zwischen Kalk- und Magnesiaphosphat sehr von der normalen Ausscheidung abzuweichen.

Erkennung. Die Erkennung der Phosphorsäure im sauren Harn unterliegt keinen Schwierigkeiten; der sogleich durch Ammon entstehende Niederschlag von ausgeschiedenen Erdphosphaten lässt über die Anwesenheit dieser nicht im Zweifel. Ob aber der Harn ausser der mit dem Kalk und der Magnesia niedergefallenen Phophorsäure noch andere enthält, findet man leicht, sobald man den durch Ammon entstandenen Niederschlag abfiltrirt und das mit Essigsäure angesäuerte Filtrat mit Uranlösung prüft; ein hierdurch entstehender gelblich-weisser Niederschlag wird uns den übrigen Gehalt an Phosphorsäure zu erkennen geben. In einem alkalischen Harn finden wir die Erdphosphate im Sediment, und wird darüber bei diesen die Rede sein. Will man in dem durch Ammon entstandenen Niederschlage, der also aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammon-Magnesia besteht, den Kalk von der Magnesia trennen, so löst man den Niederschlag in Essigsäure, setzt etwas Salmiak und darauf eine Lösung von oxalsaurem Ammon hinzu, wodurch der Kalk als oxalsaurer gefällt wird, während die Magnesia in Lösung bleibt und aus dem Filtrat durch Zusatz von Ammon wieder als phosphorsaure Ammon-Magnesia niedergeschlagen werden kann.

§. 18. Eisen.

A. *Vorkommen.* Das Eisen findet sich meistens nur in äusserst geringer Menge in der Harnasche. Enthält ein Harn Blut, so gelingt es leichter, Eisen in der Asche nachzuweisen.

Nach Untersuchungen von Magnier*) variirt der Eisengehalt bei einem gesunden Manne von mittlerem Gewicht, zwischen 0,003 und 0,011 Grm. im Liter. Im Mittel von 14 Versuchen ergab sich 0,007 Grm. Eisen pro Liter Urin.

B. *Chemisches Verhalten.*

1. Schwefelammonium erzeugt in Eisenoxydul- und Eisenoxydlösungen einen schwarzen, in Salz- und Salpetersäure leicht löslichen Niederschlag von Schwefeleisen.

2. Ferrocyankalium erzeugt in Eisenoxydlösungen einen tief blauen Niederschlag von Eisen-Ferrocyanid (Berlinerblau.) In Eisenoxydullösungen ist der Niederschlag bläulich-weiss und besteht aus Kaliumeisenferrocyanür.

3. Schwefelcyankalium verändert Eisenoxydullösungen nicht, in Eisenoxydlösungen aber bringt es eine intensiv rothe Färbung von Eisenrhodanid hervor.

4. Setzt man zu einer sauren Lösung eines Eisenoxydulsalzes eine Lösung von übermangansaurem Kali, so geht das Eisenoxydul vollkommen

---

*) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 7. p. 1796,

in Eisenoxyd über, ist dieser Punkt erreicht, so bewirkt der nächste Tropfen der übermangansauren Kalilösung eine schöne rothe Färbung der Flüssigkeit.

C. *Erkennung.* Zur Auffindung und Erkennung des Eisens wählt man immer die Asche des Harnrückstandes. Dieselbe wird in wenig Salzsäure aufgelöst und die Lösung zweckmässig in zwei Theile getheilt. Die erste Hälfte kocht man mit einem Tropfen Salpetersäure und versetzt darauf mit Schwefelcyankalium; bei den geringsten Mengen von Eisenoxyd wird die Flüssigkeit eine röthliche Farbe annehmen, die bei grösseren Mengen tief dunkelroth wird. Bei Spuren von Eisenoxyd sieht man die Färbung am deutlichsten, wenn man das Röhrchen auf eine weisse Unterlage stellt und von oben hineinsieht. Setzt man statt Schwefelcyankalium zu der zweiten mit Salpetersäure gekochten und verdünnten Flüssigkeit Blutlaugensalz, so werden sich nach einigem Stehen blaue Flocken von Berlinerblau abscheiden. Ist die Eisenmenge bedeutender, so fällt sogleich das Berlinerblau mit schöner Farbe nieder.

§. 19. Ammonsalze.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Auffindung und Bestimmung der Ammonsalze im normalen Harn mit manchen Schwierigkeiten verbunden ist. Wie leicht zersetzen sich bekanntlich die Farb- und Extractivstoffe, wie gern geht der Harnstoff in kohlensaures Ammon über, besonders sobald obige Stoffe ihm zur Seite stehen. Diesen Ursachen ist es sicherlich zuzuschreiben, dass man über das Vorkommen und die Menge der Ammonsalze im normalen Harn noch immer verschiedene Angaben findet. Concentrirt man normalen, sauer reagirenden Harn in einer Retorte bei möglichst niedriger Temperatur, so wird man im übergehenden Destillate immer Ammoniak finden, während der zurückbleibende concentrirte Harn oft stärker Lacmus röthet, wie zuvor. Diese befremdende Erscheinung lässt sich auf folgende Art erklären: Das im Harn vorhandene saure phosphorsaure Natron wirkt in der Wärme zersetzend auf den Harnstoff ein, wodurch sich phosphorsaures Natron-Ammon bildet. Dieses Salz hat aber die Eigenschaft, schon bei 100^0 Ammoniak abzugeben und sich wieder in saures phosphorsaures Natron zu verwandeln; das saure phosphorsaure Natron wirkt also, so lange das Verdunsten dauert, auf den Harnstoff zersetzend ein, und der Harn kann daher immer seine saure Reaction behalten, während im Destillat viel Ammoniak ist.

Bei einiger Vorsicht ist es jedoch mit grösster Sicherheit möglich, im normalen Urin geringe Mengen von Ammonsalzen nachzuweisen und die Arbeiten von Heintz, Boussingault und mir beseitigen darüber all' und jeden Zweifel.

O. Schulzen und L. Riess fanden im Harn bei acuter Leberatrophie auch Trimethylamin.

C. M. Sidy und W. B, Woodmann*) haben ausführliche Untersuchungen über den Ammongehalt des Urins in gesundem und krankem Zustande ausgeführt. Als normales Mittel geben die Verf. 0,162 Grm. NH_3 in 24 Stunden an. Verminderung auf $^1/_2$ beobachteten sie bei acutem Gelenkrheumatismus, bei Albuminurie, Phthyse, und nervösen Krankheiten. Auf $^1/_4$ sank die normale Ammoniakmenge bei Erysipel, Blattern, dem Typhus und dem Thyphoidfieber. In normaler Menge fand es sich bei Krebs, Herzkrankheiten und chronischem Alkoholismus, vermehrt trat es auf bei Diabetes und Gicht. Kurz vor dem Tode soll es fast ganz aus dem Urin verschwinden. In 200 Fällen die zur Untersuchung kamen, fehlte es nur zweimal in Urin.

Sehr bedeutende Vermehrung an Ammoniak fand Hilger**) nach längerem Genuss von Spargeln; hier ist es offenbar durch Zersetzung des Asparagins entstanden.

Erkennung. Um Ammonsalze im sauren Urin nachzuweisen, fälle man einen frisch entleerten normalen Urin mit einer Mischung von Bleizuckerlösung und Bleiessig, filtrire und versetze das Filtrat in einem Kolben in der Kälte mit Kalkmilch. Den Kolben verschliesse man mit einem Stopfen, an welchem ein Stück angefeuchtetes Curcumapapier befestigt ist und man wird sich überzeugen, dass dieses in kürzester Zeit gebräunt wird. Woher kommt nun hier das durch Kalkmilch in der Kälte entbundene Ammoniak? Der Harnstoff wird durch Kalkmilch in der Kälte nicht zersetzt, und die Farb- und Extractivstoffe sind durch Bleioxyd entfernt? So lange also im normalen, mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällten Harn kein Körper entdeckt wird, der durch Kalkmilch in der Kälte in wenigen Secunden unter Ammoniakentbindung zersetzt wird, so lange müsten wir uns von dem Gehalt des normalen, frisch entleersen Urins an Ammonsalzen für überzeugt halten.

Ich benutzte zu meinen quantitativen Bestimmungen eine von Schlössing angegebene Methode, die darauf beruht, dass eine freies Ammoniak enthaltende wässerige Lösung an der Luft ihr Ammoniak bei gewöhnlicher Temperatur schon nach relativ kurzer Zeit verdunsten lässt, wenn sie sich in einem möglichst flachen Gefäss in nicht zu hoher Schicht befindet. Das dabei entweichende Ammoniak wird an eine titrirte Schwefelsäure gebunden und maassanalytisch bestimmt. (Ausführung siehe im 2. Abschnitt.)

Nachdem ich mich von der Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit der Methode überzeugt hatte (Journ. f. pract. Chemie Bd. 64, p. 177), ging ich zur Bestimmung der Ammonmenge über, die in 24 Stunden von einem gesunden Manne entleert wird. Meine Versuche ergaben, dass von einem Manne von 20 bis 36 Jahren in 24 Stunden durchschnittlich 0,7243 Grm. Ammoniak, entsprechend 2,2783 Grm. Salmiak, ausgeschieden werden. Die Menge differirte in 24 Versuchen zwischen 0,3125 Grm. und 1,2096 Grm. Ammoniak, entsprechend 1,4272 Grm. und 3,8038 Grm. Salmiak. Ich stellte meine Versuche mit 2 gesunden Männern von 20 und 36 Jahren

---

*) Proc. of Royal Soc. XX. p. 362.

**) Erlanger Sitzungsberichte 1873.

an und fand, dass von letzterem durchschnittlich eine etwas grössere Menge Ammoniak innerhalb 24 Stunden entleert wurde. Folgende Uebersicht mag die Differenzen zeigen:

	Mann v. 20 Jahren.		Mann v. 36 Jahren.		Differenz.	
	NH_3	NH_4 Cl.	NH_3	NH_4 Cl.	NH_3	NH_4 Cl.
In 24 Stunden .	0,6137.	1,9305.	0,8351.	2,6361.	0,2214.	0,7065.
In 1000 CC. Harn	0,3939.	1,2390.	0,5245.	1,6560.	0,1306.	0,4170.

Eingenommener Salmiak geht zum Theil unverändert in den Harn über.

§. 20. Kieselsäure.

Die Kieselsäure findet sich nur in sehr geringer Menge im Harn. Zu ihrer Auffindung schlägt man folgenden Weg ein: Eine nicht zu geringe Menge Harn wird in einer Platin- oder Silberschale verdampft und eingeäschert. Die erhaltene Asche mischt man mit einem Ueberschuss von chemisch-reinem kohlensaurem Natronkali und schmilzt einige Zeit lang im Platintiegel. Die Masse löst man in Wasser, macht mit Salzsäure sauer und verdampft in einer Platinschale im Wasserbade zur Trockne. Zieht man den trocknen Rückstand mit Salzsäure und Wasser aus, so bleibt die Kieselsäure rein zurück.

Die so erhaltene Kieselsäure ist weiss, pulverig ohne Geschmack und Geruch und knirscht zwischen den Zähnen. Sie löst sich weder in Wasser noch in Säuren auf, dagegen wird sie, mit einer Lösung von kohlensaurem Natron gekocht, vollkommen ohne Rückstand aufgenommen. (Zeichen der Reinheit.)

§. 21. Salpetersaure und salpetrigsaure Salze.

Nach den Untersuchungen von Schönbein enthält jeder normale Harn geringe Mengen salpetersaurer Salze, die unzweifelhaft aus der genossenen Nahrung stammen, da ja alle Quell- und Flusswasser, sowie manche Gemüsepflanzen, Kohl, Spinat, Salat etc.. kleine Mengen salpetersaurer Salze enthalten. Bei der beim Stehen des Harns bald eintretenden Harngährung werden die salpetersauren Salze nach und nach zu salpetrigsauren reducirt, die in den späteren Stadien der Gährung eine weitere Zersetzung zu erleiden scheinen. — Als empfindliche Reagentien auf salpetrige Säure sind nun folgende zu nennen:

1. Mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuerter Jodkaliumkleister wird durch die geringste Menge salpetrigsaurer Salze tief blau gefärbt.

2. Eine angesäuerte Lösung von Pyrogallussäure wird durch salpetrigsaure Salze unter Entwickelung von Stickoxydgas tief blau gefärbt. Führt man die Reaction in einem Kolben aus, so geht das Stickoxydgas bei Berührung mit der Luft in Untersalpetersäure über, die einen in dem Kolben aufgehängten, mit Jodkalium-Kleister befeuchteten Papierstreifen bläuet und ein Indigopapier entfärbt.

So lange der Harn völlig klar ist, zeigt er niemals die angegebenen Reactionen auf salpetrige Säure, tritt jedoch mit beginnender Gährung Trübung ein, so folgt dieser auch sofort die Nitritbildung und der Harn zeigt jetzt die Reaction mit Schwefelsäure und Jodkaliumkleister in ausgezeichnetem Grade. Ebenso wird eine mit Salzsäure angesäuerte und darauf durch Zutröpfeln einer Lösung von Mehrfachschwefelkalium völlig entfärbte Indigolösung, durch solchen Harn sofort wieder gebläuet. (Bereitung dieses Reagens s. § 22, 2.) Nach längerem Stehen (8—10 Tage) bringt er diese Reactionen in noch viel höherem Grade hervor um jedoch dieses Vermögen nach und nach wieder gänzlich zu verlieren. Ist der Harn in dem Stadium wo er den angesäuerten Jodstärkekleister am tiefsten bläuet, so gibt er auch die oben angegebene Reaction mit Pyrogallussäure etc.

Von dem Gehalte des frischen Urins an salpetersauren Salzen kann man sich nach Schönbein leicht überzeugen, wenn man denselben mit Kali versetzt und eindampft. Aus dem Rückstande entwickelt Schwefelsäure Dämpfe, die den Jodkaliumkleister tief bläuen

und Indigopapier bleichen. Die Schwefelsäure entbindet hier bei Gegenwart alkalischer Chlormetalle aus den salpetersauren Salzen freies Chlor und Untersalpetersäure, welche die angeführten Reactionen bewirken.

§. 22. Wasserstoffhyperoxyd.

Dieser merkwürdige Körper wurde ebenfalls zuerst von Schönbein im Harn nachgewiesen. Zu seiner Erkennung dienen folgende Reactionen:

1. Wasserstoffhyperoxyd bleicht eine verdünnte Indigotinktur nur äusserst langsam, fügt man aber nur wenige Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung hinzu, so wird die Mischung in kurzer Zeit vollständig entbläuet.

2. Färbt man Wasser mit Indigotinktur bis zur Undurchsichtigkeit blau, versetzt mit etwas Salzsäure und tröpfelt nun eine Lösung von Mehrfachschwefelkalium unter Umrührung zu, so wird das Gemisch völlig entbläuet. Hat man zur Bereitung dieses Reagens nicht mehr Schwefelkalium zugesetzt als genau zur Entbläuung der Indigotinktur erforderlich ist, so wird das farblose und klare Filtrat durch Wasser, welches nur Spuren von Wasserstoffhyperoxyd enthält, noch deutlich und augenblicklich gebläuet, sobald man dem Gemisch einige Tropfen verdünnter Eisenvitriollösung zufügt. Durch einen Ueberschuss von Wasserstoffhyperoxyd verschwindet jedoch die Bläuung wieder. (Reaction 1.)

3. Wasserstoffhyperoxyd bläuet bei Gegenwart von Eisenvitriol den Jodkaliumkleister sogleich. Von dieser äusserst empfindlichen Reaction kann man jedoch beim Urin keinen Gebrauch machen, da jeder Harn ziemlich bedeutende Mengen von freiem Jod zu binden im Stande ist und mithin die Bläuung hier nicht eintreten kann.

Erkennung im Harn. Zu etwa 200 CC. frisch gelassenen Harns tröpfelt man so viel Indigolösung, bis das Gemisch eine deutlich grüne Farbe zeigt und theilt in zwei gleiche Hälften. Setzt man zu der einen Hälfte jetzt 15 – 20 Tropfen einer verdünnten Eisenvitriollösung, so wird die Farbe bald heller grün oder bräunlich gelb erscheinen, welche Farbenveränderung selbstverständlich von einer theilweisen oder gänzlichen Zerstörung der Indigotinktur herrührt, während dagegen die eisenfreie Hälfte ihre anfängliche grüne Farbe noch immer zeigt. — Lässt man ferner in 30—40 CC. frischen Harns 8—10 Tropfen durch Wasserstoffschwefel genau entfärbte Indigotinktur (Reagens 2) fallen, so wird das Gemisch anfangs sich nicht bläuen, dies aber beim Zufügen einiger Tropfen Eisenvitriollösung sofort thun. — Schwefelige Säure, welche das Wasserstoffhyperoxyd schnell reducirt, dem Urin in entsprechend kleiner Menge zugesetzt, verhindert beide Reactionen.

II. Abnorme Harnbestandtheile.

§. 23. Albumin.
(Serumalbumin.)

Formel unbekannt.

	Scherer.	Mulder.
Kohlenstoff	54,883	53,5
Wasserstoff	7,035	7,0
Stickstoff	15,675	15,5
Sauerstoff		22,0
Schwefel	22,365 (Sauerstoff, Schwefel, Phosphor)	1,6
Phosphor		0,4
		109,0.

A. *Vorkommen.* Das Albumin ist bekanntlich der wichtigste Stoff, den der thierische Körper zu seiner Erhaltung nöthig hat, es liefert ihm

das Material zu seiner Ernährung, sowie zum Wiederersatz der verbrauchten Organe. Seine Verbreitung im ganzen Körper ist daher gross; so bildet es den Hauptbestandtheil des Blutes, der Lymphe, des Chylus, sämmtlicher seröser Flüssigkeiten und der Liquida des Zellgewebes. Im normalen Zustande geht das Albumin nicht in den Harn über, dagegen findet es sich unter pathologischen Verhältnissen so häufig, dass es nothwendig ist, einen jeden Urin, von dessen Zusammensetzung man sich ein Bild verschaffen will, auf Albumin zu prüfen. Am constantesten ist das Auftreten bei allen Affectionen der Nieren, die mit dem Namen der Bright'schen Krankheit umfasst werden.

W. Leube*) fand verschiedene Male Albumin im Schweiss. Waldenström**) beobachtete wiederholt albuminhaltige Urine sowohl nach dem äusserlichen wie innerlichen Gebrauch von Carbolsäure.

B. *Darstellung von gereinigtem Albumin.* Man versetzt Blutserum so lange tropfenweise mit sehr verdünnter Essigsäure bis eben ein flockiger Niederschlag entsteht, filtrirt, verdunstet das Filtrat im Vacuum oder auf dem Wasserbade bei 40° C. auf ein kleines Volum, sättigt wieder nahezu mit kohlensaurem Natron und unterwirft den Rückstand der Diffusion. Gehen nach häufigem Erneuern des äusseren Wassers keine Salze mehr an dieses über, so verdunstet man den Inhalt der Zelle wieder im Vacuum oder bei 40° im Wasserbade zur Trockne. Ganz frei von Salzen ist das so dargestellte Albumin jedoch noch nicht. (Hoppe-Seyler.)

C. *Chemisches Verhalten.* Das gereinigte Serumalbumin ist im trocknen Zustande eine gelbliche, glasige, durchscheinende Masse, die sich in Wasser zu einer klebrigen Flüssigkeit löst.

1. Eine Lösung von Serumalbumin, mit dem das im Urin vorkommende Eiweiss identisch ist, zeigt in neutraler wässeriger Lösung eine spec. Drehung der Polarisationsebene von — 56° für die Linie D des Sonnenspectrums.

2. Alkohol bewirkt in Eiweisslösungen eine Fällung, die sich gleich nach Entfernung des Weingeistes wieder in Wasser, wenigstens theilweise, löst. Durch längere Einwirkung des Alkohols scheint das ganze Serumalbumin in coagulirtes überzugehen.

3. Versetzt man eine Eiweisslösung mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction und fügt alsdann einige Tropfen Ferrocyankaliumlösung zu, so entsteht ein weisser flockiger Niederschlag. (Quantitative Bestimmung durch Titriren nach Bödeker.)

4. Erwärmt man Albumin mit concentrirter Salzsäure, besser noch unter Zusatz von etwas Schwefelsäure, so resultirt eine violette Flüssigkeit.

5. Concentrirte Salpetersäure färbt eine albuminhaltige Flüssigkeit

---

*) Virchow's Archiv, Bd. 48. p. 181.

**) Neues Jahrbuch d. Pharm., Bd. 34, 111.

beim Erhitzen gelb. (Xanthoproteinsäure.) Nach Zusatz von Aetznatron geht die gelbe Färbung der Lösung in Orangeroth über.

6. Erwärmt man eine Auflösung von Albumin in einer Proberöhre über der Weingeistlampe, so fängt sie an, sobald die Temperatur auf 60—65⁰ gestiegen ist, sich zu trüben, und zwar bemerkt man, dass die Trübung zuerst an der Oberfläche der Flüssigkeit sichtbar wird und sich nach und nach durch die ganze Röhre verbreitet. Bald entsteht nun ein flockiges, weisses oder unter Umständen mehr oder weniger gefärbtes Coagulum, indem das Albumin bei 72—73⁰ C. in die unlösliche Modification übergeht. Es ist jedoch bei dieser an und für sich einfachen Reaction mehreres zu bemerken: Ist die Albuminlösung sehr verdünnt, so erfolgt oft nur bei Kochhitze eine Trübung, aus der sich jedoch zuweilen, besonders nach längerem Kochen oder Stehen, deutliche Flocken abscheiden. Ist die Reaction der Flüssigkeit eine schwach saure, so erfolgt in den meisten Fällen, sobald die Säure nicht im Ueberschuss vorhanden ist, eine vollständige Coagulation; reagirt die Lösung aber neutral oder gar alkalisch, so erfolgt oft in der Hitze nur eine schwache Trübung, selbst wenn der Gehalt an Albumin bedeutend ist; es bleibt mit dem Kali verbunden in Lösung. Setzt man aber vor dem Erhitzen so viel Essigsäure zu, als nöthig ist, um das Alkali zu sättigen, so erfolgt die Ausscheidung vollständig und grobflockig. Einen Ueberschuss von Säure muss man aber sorgfältig vermeiden, da sonst das Albumin durch die freie Essigsäure auch beim Kochen mehr oder weniger gelöst bleibt.

Kochsalz und andere neutrale Alkalisalze erniedrigen den Coagulationspunkt einer Albuminlösung, daher im sauren Harn die Coagulation meistens schon unter 70⁰ C. eintritt.

7. Versetzt man eine Albuminlösung mit Essigsäure bis zur stark sauren Reaction, fügt ein der Flüssigkeit gleiches Volum einer gesättigten Lösung von schwefelsaurem Natron hinzu und erhitzt darauf zum Kochen, so erfolgt vollständige Coagulation.

8. Eine, zuerst in der Kälte zuletzt unter mässigem Erwärmen dargestellte, Lösung von Quecksilber in seinem gleichen Gewicht starker Salpetersäure von 1,41 spec. Gew. (Siedepunkt 115—120⁰), die man mit 2 Volum Wasser verdünnt und nach einigem Stehen klar von dem krystallinischen Niederschlage abgegossen hat, bildet das empfindlichste Reagens auf Albumin, sowie auf alle Proteinkörper, mögen dieselben gelöst oder ungelöst sein. Erwärmen wir eine albuminhaltige Flüssigkeit mit dieser Quecksilberlösung bis auf 60—100⁰, so erhält man eine intensiv rothe Färbung, die weder an der Luft noch durch längeres Kochen verschwindet.

Das Millon'sche Reagens kann man nach Vintschgau und Gintl*) auch so bereiten, dass man einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd etwas salpetrigsaures Kali zusetzt und erst bei Vornahme der Reaction die nöthige Salpetersäure zufügt.

---

*) Chem. Centralbl. 1869. p. 860.

9. Verdünnte Salpetersäure in nicht zu geringer Menge zugesetzt, bewirkt in Albumin-Lösungen einen weissen Niederschlag, von salpetersaurem Albumin, der in viel Salpetersäure und vielem Wasser löslich ist. (Wichtige Reaction.) Andere Mineralsäuren verhalten sich ähnlich.

10. Die meisten Metallsalze, auch Alaun, bewirken Niederschläge von verschiedener Zusammensetzung. Besonders wichtig ist die Fällung durch Quecksilberchlorid (Sublimat).

11. Zucker und concentrirte Schwefelsäure färben sich mit allen Proteinkörpern schön roth, gerade so, wie dies mit den Gallensäuren (siehe diese) der Fall ist. (Schultze.)

12. Albuminkörper mit einer Lösung von Kupfervitriol versetzt und sodann nach Zusatz von Kali- oder Natronlauge erwärmt, ertheilen der Lösung eine schön veilchenblaue Farbe. Die Reaction erscheint nicht oder nur sehr unvollständig, wenn das Alkali vor dem Kupfersalz zugesetzt wird.

13. Beim Behandeln mit molybdänsäurehaltiger Schwefelsäure färbt sich festes Albumin schön dunkelblau. (Fröhde.*)

Die meisten der angeführten Reactionen hat das Albumin mit den übrigen Proteinsubstanzen gemein.

14. Alle Albuminate, die Peptone und die ungeformten Fermente nicht ausgenommen, geben in einem Ueberschuss von Eisessig gelöst, auf Zusatz concentrirter Schwefelsäure schön violett gefärbte Lösungen mit schwacher Fluorescenz. Bei geeigneter Concentration zeigen diese Flüssigkeiten im Spectrum eine Absorption, die wie diejenige des Urobilins und Choletelins, zwischen den Linien b. und F. liegt. (A. Adamkiewicz).

D. *Darstellung von absolut salzfreiem Albumin durch Diffusion.* B. Aronstein **) erhielt durch Dialyse alkalischer oder neutraler Eiweisslösung, unter Anwendung des feinsten englischen Pergamentpapiers, und bei 3—4tägiger Dauer bei + 10—12° C. indem das äussere Wasser täglich 2—3mal gewechselt wurde, ein Albumin, welches beim Verbrennen keine Spur von Asche zurückliess.

Die hauptsächlichsten Eigenschaften dieses reinen Präparates sind folgende:

1. Das Albumin ist ein im Wasser vollkommen löslicher Körper, zu dessen Auflösung in den thierischen Flüssigkeiten weder die löslichen noch die unlöslichen Salze derselben irgend etwas beitragen.

2) Das reine Albumin wird weder durch Siedhitze noch durch Alkohol coagulirt; die hierdurch bewirkte Gerinnung ist nur durch den Salzgehalt seiner natürlichen Lösungen bedingt.

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. B. 7. p. 266.

**) Archiv für Physiologie Bd. 8, p. 75.

3) Es existirt keine Verbindung des Albumins mit den unlöslichen Salzen der thierischen Körperflüssigkeiten, welcher diese Salze ihre Auflösung in den letzteren verdanken; vielmehr werden dieselben in Lösung erhalten durch Vermittelung einer im Blutserum wie im Eiereiweiss enthaltenen organischen Substanz, welche nicht zu den Eiweisskörpern gehört.

4. Neben dem Albumin enthält das Blutserum ebenso wie das Eiereiweiss einen anderen, durch die krystalloiden Bestandtheile gelösten Eiweisskörper, das Paraglobulin.

E. *Erkennung.* Die Erkennung des Albumins im Harn beruht auf sehr einfachen Operationen, die, mit Umsicht ausgeführt, einen sicheren Schluss zulassen. Zuerst überzeugt man sich von der Reaction des klaren oder zuvor filtrirten Harns, füllt alsdann ein Röhrchen bis zur Hälfte und erhitzt über der Weingeistlampe. Reagirt der Harn sauer, so wird bei Gegenwart von Albumin, sobald die Temperatur auf 50—60° C. gestiegen ist, eine Trübuug an der Oberfläche der Flüssigkeit sich einstellen, der bald eine Coagulation des Eiweisses folgen wird. War der Harn jedoch neutral oder alkalisch, so wird aus dem oben angeführten Grunde die Ausscheidung nicht erfolgen, sondern sich meistens nur eine milchige Trübung einstellen. Versetzt man aber in diesem Falle den gekochten Urin mit Salpetersäure bis zur stark sauren Reaction, so entsteht bei Gegenwart von Albumin ein bleibender Niederschlag. Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass die Salpetersäure in starkem Ueberschuss zugesetzt werden muss, da bei zu geringem Zusatz Eiweisskörper in Lösung bleiben können.

Vor der früher zum Ansäuern des Urins benutzten Essigsäure hat die Salpetersäure manche Vorzüge, denn erstens muss der Zusatz der Essigsäure mit grosser Vorsicht geschehen. da ein Ueberschuss die Eiweissausscheidung vollständig verhindert und zweitens bewirkt, nach den Untersuchungen von Reissner, Essigsäure in einem Urin, der gelösten Schleimstoff (Mucin) enthält, eine gleichmässige, im Ueberschuss von Essigsäure unlösliche Trübung, die leicht mit einer Eiweissausscheidung verwechselt werden kann.

Zur weiteren Bestätigung der Anwesenheit von Albumin dienen hauptsächlich die Reactionen 3 und 7.

Es können jedoch auch Fälle eintreten, wo sich beim Kochen des Harns, besonders wenn derselbe nur schwach sauer oder neutral ist, ein Niederschlag bildet, selbst dann, wenn keine Spur von Albumin zugegen ist. Der Niederschlag besteht aus phosphorsauren Erden, die in schwach sauren Urinen meist nur durch die freie Kohlensäure in Lösung gehalten werden, nach Austreibung derselben durch Kochen aber in Flocken niederfallen und in dieser Form durchs Auge kaum vom coagulirten Albumin zu unterscheiden sind. Der Zweifel lässt sich leicht beseitigen, wenn man der Flüssigkeit, worin der Niederschlag suspendirt ist, nach

dem Erkalten Salpetersäure zusetzt und umschüttelt; bestand die Ausscheidung aus Phosphaten, so werden sich diese lösen und die Flüssigkeit wird klar werden, war sie jedoch Albumin, so wird sie nicht verschwinden. Dieser Fall kommt sehr häufig vor, so dass die nachherige Prüfung mit Salpetersäure, namentlich wenn die Trübung, die beim Erhitzen entstand nur gering war, niemals unterlassen werden darf.

Enthält der Urin ferner harzige Stoffe, wie dies nach Untersuchungen von Maly, beim innerlichen Gebrauch von Terebintina, Balsam. copaivae etc. der Fall sein kann, so entsteht nach Zusatz von Salz- oder Salpetersäure eine weisslich gelbe, dem ausgeschiedenen Albumin nicht unähnliche Trübung, die jedoch nach Zusatz von Alkohol sofort verschwindet, und sich dadurch genügend vom Albumin unterscheidet.

Nach Heller kann man die Prüfung mit Salpetersäure auch in folgender, recht netten Weise ausführen. In ein Proberöhrchen giebt man $1/2$ Zoll hoch reine concentrirte Salpetersäure und überschichtet diese mit dem klaren zu prüfenden Urin, indem man denselben mit Hülfe einer Pipette vorsichtig vom Rande aus auf die Säure fliessen lässt. Bei guter Ausführung schwimmt letzterer auf der Salpetersäure und die Mischung beider erfolgt langsam nach und nach. An der Berührungsstelle bildet sich jetzt in den meisten Fällen ein intensiv rother, violetter bis blauer Ring, eine Indican Reaction. Man hüte sich dieses Farbenspiel nicht eher für eine Gallenfarbstoffreaction zu nehmen, als bis sich unter dem Blau mit aller Deutlichkeit ein Grün erkennen lässt. Enthält der Urin Albumin, so bildet sich bei dieser Probe an der Berührungsstelle beider Flüssigkeiten, eine nach oben und unten scharfbegrenzte ringförmige Trübung, die sich selbst bei Spuren von Albumin mit grosser Schärfe erkennen lässt. Die Reaction hält sich ziemlich lange, allein nach Verlauf von längerer Zeit senkt sich das coagulirte Albumin allmählich zu Boden. Eine auf den ersten Blick ähnliche Trübung kann auch eintreten, wenn der Harn reich an Uraten ist; es bildet sich in diesem Falle auch eine ringförmige Trübung, allein dieser Ring steht höher als der Eiweissring. Der untere, allerdings auch scharf begrenzte Rand liegt höher als die Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten, meistens auch höher als der obere Rand der Eiweisstrübung, er ist ferner nach Oben hin nicht scharf begrenzt, sondern verwischt, nach der Oberfläche des Harns hin verschwimmend. Enthält der Urin demnach Albumin und zugleich viel Urate, so können sich zwei Ringe bilden, ein unterer Albuminring, der meistens von der oberen durch Urate gebildeten Trübung durch eine klare Schicht getrennt ist. Besser ist es aber in einem solchen Falle, den Urin vor der Probe mit 2 bis 3 Theilen Wasser zu verdünnen, um die Uratreaction zu verhindern oder wenigstens auf ein Mininum zu verringern. Trübungen von Urat verschwinden ferner bei gelindem Erwärmen und lässt sich also dadurch mit Leichtigkeit jeder Zweifel beseitigen. — In sehr concentrirten Urinen kann auch eine Fällung von salpetersaurem Harnstoff eintreten, allein diese ist krystallinisch und verschwindet sogleich auf Zusatz von Wasser.

Méhu*) verwendet zum qualitativen Nachweis des Albumins eine Mischung von gleichen Theilen krystallisirter Carbolsäure und käuflicher Essigsäure mit zwei Theilen Alkohol von 90%. Man setzt dem Harn 2—3% Salpetersäure und etwa 10% dieser Carbolsäurelösung zu, schüttelt und lässt absitzen. Schneller erfolgt das Absitzen wenn man statt der Salpetersäure ein halbes Volum gesättigter Glaubersalzlösung verwendet. Diese Reaction ist empfindlich, noch sehr geringe Spuren von Albumin werden mit Sicherheit angezeigt.

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8. p. 522.

Anhang.

§. 24. Fibrin, Caseïn, Albuminose, Paralbumin und Paraglobulin, Pepton, Nephrozymase.

1. Fibrin. Von den übrigen Proteintoffen kommt noch zuweilen Faserstoff vor, der sich, besonders bei heftigen Entzündungen der Nieren und Harnwege, in grösseren Klumpen abscheidet. Ein solcher Harn enthält aber immer auch Blut, und ist in Folge dieses auch eiweisshaltig. Ackermann fand Fibrin im Harn bei Galakturie. Die eigenthümlichen schlauchartigen Harncylinder, die Frerichs für plattgedrückte Faserstoffgerinnsel ansieht, werde ich bei den Sedimenten behandeln.

Einzelne Fälle sind auch beobachtet, wo der Harn Fibrin theils als gallertartige Masse, theils als körnige oder fadenziehende Klümpchen abschied.

2. Caseïn. Caseïn ist mit Bestimmtheit noch nicht im Harn nachgewiesen.

Es gehen ferner zuweilen Proteinstoffe in den Harn über, die in ihren Eigenschaften nicht mit den gewöhnlichen übereinstimmen. So beschreibt Bence Jones (Annal. d. Chem, u. Pharm. Bd. 67, S, 97—105) einen Fall, wo er in dem Harn eines an »Knochenerweichung« leidenden Mannes neben den Harncylindern eine eigenthümliche eiweissartige Substanz gefunden hat, die sich dadurch auszeichnete, dass sie in kochendem Wasser löslich war und, durch Salpetersäure niedergeschlagen, sich beim Erwärmen wieder auflöste, aber beim Erkalten wieder ausschied. Durch ihr Verhalten zu den oben beim Albumin besprochenen Reagentien, als Essigsäure und Blutlaugensalz etc. zeigte sie sich ohne Zweifel als eine Proteinsubstanz, doch können wir sie, ihres abweichenden Verhaltens zu Wasser und Salpetersäure wegen, nicht für Albumin oder Caseïn halten wenigstens so lange nicht, als bis es etwa gelungen ist, Albumin oder Caseïn künstlich in diese eigenthümliche Modification überzuführen.

3. Albuminose. Unter dem Namen Albuminose beschreibt Baylon eine albuminartige Substanz, die auch im normalen Urin vorkommen soll. Nach Mialhe soll dieser Stoff sich zum Albumin verhalten wie die Glycose zum Amylum (?). Die Albuminose wird weder durch Hitze, noch Säuren, noch Alkalien gefällt, wohl aber durch Tannin und viele Metallsalze. Sie soll, wie schon bemerkt, in jedem normalen Harn sich finden, ebenso aber auch in pathologischen Fällen. In einem Harn von Bright'scher Krankheit jedoch konnte neben viel Albumin keine Albuminose gefunden werden. Baylon bezeichnete das weinsteinsaure Kupferoxyd als ein sehr empfindliches Reagens auf Albuminose. Der Harn wird nach Zusatz einiger Tropfen Kalilauge gekocht, filtrirt, und darauf eine Lösung von weinsteinsaurem Kupferoxyd so lange zugesetzt, bis die Mischung eine schwach blaue Färbung angenommen. Nach 1—2 Stunden schlägt sich die weinsteinsaure Albuminose (?) nieder, die durch Hitze sich löst, beim Erkalten aber wieder ausscheidet. (Canstatt's Jahresbericht. 1860, p. 270.)

C. Gerhardt*) bestätigt das Vorkommen verschiedener Eiweissarten im Urin von Nierenkranken. In mehreren Fällen gab der Urin weder beim Kochen noch auf Zusatz von Salpetersäure Fällungen, wohl aber schied Alkohol Stoffe aus, die entschiedene Albuminreactionen gaben.

4. *Paralbumin und Paraglobulin.* E. Masing**) beschreibt ebenfalls einen Fall von Morbus Brigthii, wo der Urin neben Serumalbumin viel Paralbumin enthielt. Auf Zusatz von Wasser gab dieser Urin sogleich eine milchige Trübung, die durch Säuren, Alkalien sowie durch Kochsalzlösung verschwand.

Dieselbe Beobachtung machte Edlefsen***) in 31 Fällen von Albuminurie. Die Trübung des Urins beim Verdünnen mit Wasser trat zuweilen erst nach einigen Minuten

---

*) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1869, p. 174.

**) Beiträge zu Albuminometrie. Dorpat 1867 bei H. Laakmann.

***) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1870. p. 367.

ein und wurde durch Einleiten von Kohlensäure meistens verstärkt. Edlefsen hält diesen Eiweisskörper, ebenso wie das von Masing gefundene Paralbumin für Para-Globulin, obgleich es ihm nicht gelang durch den gefällten Körper Gerinnung einer fibrinogenhaltigen Flüssigkeit zu bewirken.

Auffindung von Paraglobulin im Eiweissharn. Den zuvor filtrirten Urin verdünnt man mit Wasser soweit, dass sein spec. Gew. bis auf 1,003—1,002 sinkt, mithin der procentische Gehalt an festen Bestandtheilen also verschwindend klein wird. Unter Umständen kann durch die Verdünnung allein schon Ausscheidung von Paraglobulin eintreten, wenigstens beobachtete Edlefsen*) häufig Trübung, sobald er den Eiweissharn im Verhältniss von 1 : 20 mit Wasser verdünnte. Leitet man aber jetzt durch die verdünnte Flüssigkeit 2—4 Stunden lang Kohlensäure, so geben fast alle eiweisshaltigen Urine Trübungen von Paraglobulin, die sich oft nach 24—48 Stunden als deutlicher Niederschlag absetzen. (H. Senator**).

Der so erhaltene Niederschlag ist milchweiss, von feinflockiger Beschaffenheit und löst sich vollständig auf Zusatz von 1 procentiger Salzsäure, sowie einiger Tropfen Kochsalzlösung, ebenso in conc. Essigsäure. Aus der Salzlösung scheidet er sich beim Erhitzen so vollständig aus, dass in dem Filtrate keine Spur eines Eiweisskörpers mehr nachweisbar ist. Die durch Erhitzen ausgeschiedenen Flocken lösen sich in Essigsäure, wenigstens auf mässigem Zusatz, nicht wieder. Löst man den Niederschlag in einer Spur Aetznatron, filtrirt und versetzt mit klarer Pericardial- oder Peritonealflüssigkeit, so tritt schon beim Umschütteln Trübung ein, der nach längerem Stehen ein reichlicher flockiger Niederschlag folgt.

Nach Senator lässt sich in jedem Urin, der coagulables Eiweiss enthält, auch Paraglobulin nachweisen. Von den chronischen Nierenleiden, scheint die Amyloidentartung den an Paraglobulin verhältnissmässig reichsten Harn zu liefern. Alkalialbuminat oder ein Körper, der aus dem Blutserum nach Ausfällung des Paraglobulins durch Essigsäure erhalten wird, scheint im Urin gar nicht, oder nur in kleinen Spuren vorzukommen.

5. Pepton. Peptonartige Körper wurden von O. Schultzen und L. Riess***) im Harn nach Phosphorvergiftung gefunden. Dieselben liessen sich aus dem stark concentrirten Urin durch Alkohol fällen und durch wiederholtes Auflösen in Wasser und Fällen mit Alkohol frei von allen färbenden Stoffen darstellen. Die Identität dieser peptonähnlichen Substanz mit den wahren Eiweisspeptonen ist noch zweifelhaft.

Nachweis von Pepton in eiweisshaltigen Urinen. Aus dem albuminhaltigen Urin entfernt man das Eiweiss durch Erhitzen, mit oder ohne Zusatz von Essigsäure, nach bekannter Methode und vermischt das Filtrat unter Schütteln mit dem 3 fachen Volum Alkohol. Der entstandene Niederschlag löst sich nach dem Auswaschen mit Alkohol in Wasser, färbt sich beim Erhitzen mit Salpetersäure gelb, kurz zeigt alle Reactionen eines Eiweisskörpers.

Gerhardt†) beobachtete häufig Pepton in eiweissfreiem Urin, theils fand es sich als Vorläufer oder Nachzügler gewöhnlicher Albuminurie.

Senator††) konnte Pepton in jedem eiweisshaltigen Urin in geringer Menge nachweisen.

6. *Nephrozymase.* Nach Bechamp lässt sich endlich aus jedem normalen Urin durch die 3 fache Menge Alkohol von 88 bis 90% eine, nach dem Auswaschen, in Wasser lösliche Proteinsubstanz fällen, die bei 60—70° C. aus Stärke Zucker zu bilden im Stande ist, und welcher Bechamp den Namen Nephrozymase gegeben hat.

---

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 7. pag. 69.

**) Virchow's Archiv. Bd. 60. p. 476.

***) Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin. Bd. 15, p. 9 etc.

†) Wiener med. Presse. 1871. p. 1.

††) a. a. O. pag. 488.

§. 25. Harnzucker, Krümelzucker.

Wasserfrei:			Krystallisirt:
	Kohlenstoff	40,00	36,36
	Wasserstoff	6,66	7,07
	Sauerstoff	53,34	56,57
		100,00	100,00.

Formel: $C_6H_{12}O_6$ [$C_{12}H_{12}O_{12}$] $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ [$C_{12}H_{12}O_{12} + 2$ aq.]

A. *Vorkommen.* Der Krümelzucker, der mit dem Harnzucker ganz identisch ist, findet sich bekanntlich im Pflanzenreich sehr verbreitet. Aber auch im Thierreich kommt derselbe theils normal, theils bei Krankheiten in verschiedenen Flüssigkeiten vor.

Der Traubenzucker findet sich immer in dem Inhalte des Dünndarms und im Chylus nach dem Genusse zucker- oder amylumhaltiger Nahrung; im Hühnerei — im bebrüteten wie im unbebrüteten, im Dotter wie im Eiweiss — ferner in der Ammios- und Allantoïsflüssigkeit von Rindern, Schafen und Schweinen sowie in der Leber. Auch im Bute, namentlich in dem der Lebervene ist derselbe von Bernard constant gefunden, dagegen enthält das Pfortaderblut keinen Zucker, so dass die Bildung wohl in dem Leberparenchym vor sich gehen muss.

Nach den neuesten und umfassenden Untersuchungen von Seegen*) scheint es ganz unzweifelhaft zu sein, dass die Zuckerausscheidung durch den Urin keine physiologische Function ist, und dass der normale Harn, entgegen den Behauptungen von Brücke und Bence Jones, keinen Zucker enthält. In grösseren Mengen tritt der Zucker nur bei Diabetes mellitus auf, findet sich dann aber auch vermehrt im Blute, im Erbrochenen, im Speichel, im Schweiss etc. In anderen Krankheiten hat man ebenfalls zuweilen Zucker im Urin gefunden; so scheint er namentlich bei Störungen der Circulation im Unterleibe aufzutreten. — Bei Thieren kann man durch Verletzung gewisser Stellen der Medulla oblongata vorübergehend einen zuckerhaltigen Urin erzeugen. Nach Lehmann soll sich auch häufig bei Frauen, 24 bis 48 Stunden nach Entwöhnung der Säuglinge ein zuckerhaltiger Harn zeigen. Diese Beobachtungen Lehmann's stimmen mit den Angaben de Sinety's**) überein, nach welchen in allen Fällen, in denen durch irgend eine Ursache die Ausgaben der Milchdrüse gehindert sind, Zucker im Urin erscheint. Hält dagegen die Production und Ausgabe der Milch sich das Gleichgewicht, so verschwindet der Zucker im Harn und dieser wird normal. Wollert und Almén***) beobachteten das Auftreten von Zucker im Urin nach dem inneren Gebrauch von Terpentinöl.

Nach Untersuchungen von A. Ewald†) erzeugt subcutane Injection von Nitrobenzol und Nitrotoluol bei Kaninchen Zucherkarn. Bei Hunden jedoch nur, wenn Nitrobenzol in grösseren Dosen (0,8—3 Grm.) inner-

*) Seegen — Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. p. 196.

**) Gazette med. de Paris 1873, p. 573.

***) Neues Jahrb- d. Pharm. Bd. 34, p. 163.

†) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1873, Nro. 52.

lich gereicht wurde. Ebenso beobachtete F. A. Hoffmann*) starken Zuckergehalt im Urin bei Kaninchen nach Injection von 0,2—0,6 Grm. Amylnitrit.

B. *Microscopisches Verhalten.* Der Harnzucker krystallisirt in verworrenen Massen, die als warzenförmige Conglomerate erscheinen, und aus blumenkohlartig gruppirten Blättchen bestehen. Diese Blättchen haben einen rhombischen Habitus. Erfolgt die Ausscheidung aus seiner Lösung schnell, so zeigt er sich, auch unter dem Microscop gesehen, nicht in Blättchen, sondern in unregelmässigen, gestreiften rundlichen Massen.

C. *Darstellung von chemisch reinem Traubenzucker.* 1. Löst man reinen Rohrzucker in Weingeist von 80% zu dem man etwas Salzsäure gesetzt hat, unter häufigem Umschütteln bis zur Sättigung, so scheidet sich nach längerem Stehen chemisch reiner Traubenzucker in weissen Krystallkrusten aus. (H. Schwarz). Nach längerer Zeit, wenn keine weitere Ausscheidung mehr erfolgt, werden die Krystalle gesammelt, mit Alkohol gründlich ausgewaschen, in Exsiccator getrocknet und schliesslich aus kochendem absolutem Alkohol umkrystallisirt.

2. Man löst besten Stärkezucker im Wasserbade etwa in der Hälfte seines Gewichts Wasser auf und filtrirt sodann in einem Glastrichter, dessen Ablauf durch einen Stopfen verschlossen ist. Ist der Trichter beinahe gefüllt, so stellt man ihn mit einer Glasplatte bedeckt auf einem Stativ mehrere Monate in einen kühlen Keller, wo der Traubenzucker als Hydrat herauskrystallisirt.

Man lässt die Mutterlauge abfliessen, bedeckt den Zucker mit einer Schicht Weingeist von 80% und deplacirt damit so lange, bis der Zucker blendend weiss ist. Darauf trocknet man ihn zuerst an freier Luft, dann in einem Exsiccator über Chlorcalcium. Wärme darf man erst anwenden, wenn die meiste Feuchtigkeit schon entfernt ist, weil sonst der Zucker in der Feuchtigkeit erweicht und zusammenbackt. (Mohr.)

D. *Chemisches Verhalten.* Der reine Krümelzucker ist weiss, geruchlos, schmeckt lange nicht so süss wie Rohrzucker und ist auch in Wasser weniger löslich wie dieser. Die Lösung ist ohne Reaction auf Pflanzenfarben und lenkt das polarisirte Licht nach Rechts ab. In Alkohol ist er ziemlich leicht, in Aether gar nicht löslich. Setzt man den krystallirten Krümelzucker längere Zeit einer Temperatur von 100° aus, so verliert er sein Krystallwasser.

3. Die specifische Drehung einer wässerigen Lösung von Traubenzucker beträgt, wenn die Lösung erhitzt war oder längere Zeit gestanden hatte + 56,4 für gelbes Licht. Eine frisch bereitete kalte Lösung bewirkt, gleich nach der Auflösung geprüft, eine grössere Rechtsdrehung

*) Archiv für Anatom. u. Physiologie 1872, p. 746.

der Polarisationsebene, die aber beim längeren Stehen, schneller beim Erhitzen bis auf + 56,4 sinkt.*)

3. In Berührung mit stickstoffhaltigen Körpern, besonders Caseïn, geht er in die Milchsäure- und später Buttersäuregährung über. Im diabetischen Harn geht er schon bei mittlerer Temperatur, schneller bei 25 bis 40°, in eine Säure über, die nach Umständen Essigsäure oder Buttersäure und auch wohl Milchsäure sein kann.

4. Mit mehreren Basen geht der Krümelzucker eigenthümliche Verbindungen ein, sogenannte Saccharate.

a. *Krümelzuckerkali.* $K_2 \Theta + \mathrm{C}_6 H_{12} \Theta_6$ [$2 KO + C_{12} H_{12} O_{12}$]. Lässt sich leicht erhalten, wenn man eine alkoholische Lösung von Zucker mit einer Lösung von Aetzkali in Alkohol vermischt. Die Verbindung schlägt sich sogleich in weissen Flocken nieder, die an der Luft zusammenkleben, zerfliessen und Kohlensäure anziehen.

b. *Krümelzuckerkalk.* Behandelt man eine Zuckerlösung mit überschüssigem Aetzkalk, filtrirt die Lösung und versetzt das Filtrat mit Alkohol, so scheidet sich diese Verbindung als eine weisse Masse aus.

c. *Krümelzucker mit Kochsalz.* $NaCl, 2 (\mathrm{C}_6 H_{12} \Theta_6) + H_2 \Theta$ [$NaCl, 2 C_{12} H_{12} O_{12} + 2 HO$.] Vermischt man eine Lösung von Krümelzucker mit einer Lösung von Kochsalz und überlässt das Gemisch an der Luft der freiwilligen Verdunstung, so krystallisirt die Verbindung in grossen farblosen, sechsseitigen Doppelpyramiden oder Rhomboëdern. Die Krystalle sind hart, leicht pulverisirbar, in Wasser leicht, in Alkohol schwer löslich. Sie enthalten 13,52 Proc. Chlornatrium.

5. Erwärmt man eine Lösung von Krümelzucker mit Kali- oder Natronlauge, so färbt sich dieselbe schön braunroth, setzt man darauf Salpetersäure zu, so entwickelt sich ein stechend süsslicher Geruch, der zum Theil an Caramel, zum Theil an Ameisensäure erinnert.

6. Erhitzt man eine durch kohlensaures Natron alkalisch gemachte Lösung von Indigocarmin mit etwas Traubenzucker zum Kochen, so färbt sich dieselbe, wenn nur geringe Mengen von Zucker zugesetzt sind, zuerst grün, dann purpurroth und bei mehr Zucker roth bis endlich gelb. Schüttelt man die gelbe heisse Lösung, so dass der Sauerstoff der Luft einwirken kann, so geht das Farbenspiel rückwärts. Die Mischung färbt sich purpurroth, dann grün und endlich wieder blau; beim ruhigen Stehen tritt jedoch bald wieder die gelbe Farbe ein (Mulder). Diese Reaction ist sehr brillant und lässt noch sehr geringe Mengen von Zucker entdecken. Bei Spuren von Zucker darf man natürlich auch nur eine sehr schwach blaue Indigolösung anwenden.

7. Versetzt man eine Zuckerlösung mit etwas Aetzkali und mit einigen Tropfen einer schwefelsauren Kupferoxydlösung, so bildet sich

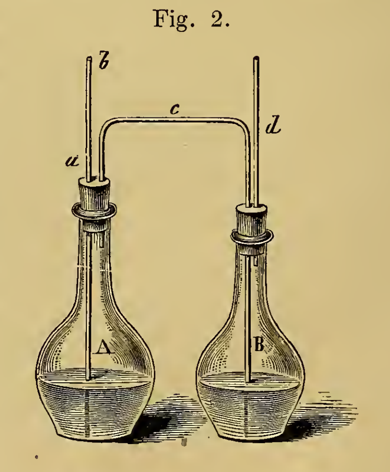
*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 14, Heft 3 u. 4.

entweder kein Niederschlag, oder ein entstandener löst sich zu einer schön blauen Flüssigkeit wieder auf. Erwärmt man dies Gemisch, so färbt sich die Flüssigkeit zuerst orangengelb, trübt sich bald, und endlich scheidet sich ein schön rother Niederschlag von Kupferoxydul aus. Diese Reduction erfolgt nach längerem Stehen, ohne Anwendung von Wärme schon in der Kälte. Nach Untersuchungen von Salkowski verläuft diese Reaction in zwei Phasen. Zuerst entsteht ein blau-grüner Niederschlag, eine Verbindung von Kupferoxydhydrat mit Zucker, welcher sich in der überschüssigen Natronlauge löst, die bald zersetzend einwirkt. Ein Ueberschuss von Natronlauge ist also bei Anstellung der Reaction absolut nothwendig. — Harnsäure, Hypoxanthin, Schleim etc. bewirken in der Hitze ebenfalls eine Reduction des Kupferoxyds unter Ausscheidung von rothem Kupferoxydul. Es ist ferner hierbei wohl zu beachten, dass manche Stoffe, wenn sie zugegen sind, die Ausscheidung des Kupferoxyduls verhindern, so z. B. albuminöse Stoffe, namentlich Peptone, Kreatin, Kreatinin, Pepsin, Harnfarbstoff etc.

8. Bringt man Zuckerlösung in einem kleinen Kolben mit etwas Hefe zusammen, so wird bald Gährung, besonders bei einer Temperatur von 15—20^0, eintreten. Man kann den Verlauf sehr gut in folgendem Apparat beobachten.

A ist ein kleiner Glaskolben, worin man die Zuckerlösung mit der Hefe zusammenbringt; durch die Gasleitungsröhre *c* steht derselbe mit einem Gläschen *B* in Verbindung, das zur Hälfte mit Kalk- oder Barytwasser angefüllt ist. Die Röhre *a* wird oben durch ein Wachskügelchen *b* verschlossen. Erwärmt man das Gemisch in *A* auf die angegegebene Temperatur, so wird sich die Zuckerlösung nach kurzer Zeit trüben; sie beginnt bedeutend zu schäumen und es entwickeln sich sehr regelmässige Gasblasen. Diese sind Kohlensäure und werden beim Durchgang durch das Baryt- oder Kalkwasser dieses bald unter Ausscheidung von kohlensaurem Baryt oder Kalk trüben und fällen. Hört die Gasentwickelung endlich auf, so wird die Flüssigkeit in *A* klar, hat ihren süssen Geschmack verloren und dafür einen weinigen angenommen. Der Zucker ist zersetzt in Alkohol und Kohlensäure, wobei jedoch immer auch einige homologe Glieder des Aethylalkohols in geringer Menge, sowie Spuren von Glycerin und Bernsteinsäure gebildet werden.

Fig. 2.



Bei geringen Zuckermengen füllt man eine Proberöhre mit Quecksilber und stülpt diese in einer kleiner Quecksilberwanne um. Mittelst einer Pipette mit krummem Schnabel lässt man darauf die mit etwas gut ausgewaschener, wirksamer Bierhefe versetzte neutrale oder schwach saure Zuckerlösung aufsteigen und überlässt am besten bei einer Temperatur von 25—30° C. der Ruhe. Ist nach 1—2 Tagen die Gasentwickelung beendigt, so lässt man zu der Flüssigkeit mit der Pipette etwas concentrirte Kalilauge aufsteigen, die das entbundene Gas vollständig absorbiren wird.

9. Versetzt man eine Traubenzuckerlösung mit einer schwach ammoniakalischen Lösung von salpetersaurem Silberoxyd, so schlägt sich, sobald man zum Kochen erhitzt, und einige Zeit in dieser Temperatur erhält, metallisches Silber in der Form eines schönen blanken Metallspiegels nieder. — Diese Reduction kann unter Umständen von Nutzen sein, da sie durch die Anwesenheit von Ammoniak nicht verhindert wird. Es ist jedoch nicht zu vergessen, dass manche andere Stoffe, so z. B. Weinsteinsäure etc. das Silbernitrat in gleicher Weise reduciren.

10. Versetzt man eine Zuckerlösung mit dem gleichen Volum einer Lösung von kohlensaurem Natron (3 Th. Wasser und 1 Th. krystallisirtes Salz), fügt etwas Magisterium Bismuthi hinzu und kocht eine Zeit lang, so wird das Wismuthoxyd unter Schwarzfärbung reducirt. Die geringste eintretende Schwärzung oder Graufärbung des schneeweissen Wismuthsalzes zeigt die Gegenwart des Harnzuckers auf das Bestimmteste an, da nach Böttger kein anderer Harnbestandtheil reducirend auf jenes Wismuthsalz wirkt. Der Harn muss jedoch absolut frei von Albumin sein, da sich sonst leicht schwarzes Schwefelwismuth bildet, welches zu groben Täuschungen Veranlassung geben kann.

Sehr gut gelingt die Reaction auch mit einer alkalischen Lösung von Wismuthoxyd, die erhalten wird, indem man eine salpetersaure Wismuthlösung mit einem grossen Ueberschuss von Natronlauge fällt und tropfenweise unter gelindem Erwärmen so lange eine Weinsäurelösung hinzufügt, bis der entstandene Niederschlag eben wieder gelöst ist. Nach Almén löst man 4 Grm. Seignettesalz in 100 Grm. Kalilauge von 1,33 spec. Gew., erwärmt gelinde und fügt so lange Magisterium Bismuthi hinzu, als sich dieses noch löst; etwa 2 Grm. werden erforderlich sein.

11. Versetzt man eine kalihaltige Zuckerlösung mit einigen Tropfen einer Lösung von molybdän- oder wolframsaurem Ammon, erhitzt zum Kochen und säuert darauf mit Salzsäure vorsichtig an, so entsteht eine blaue Farbe von molybdänsaurem Molybdänoxyd resp. wolframsaurem Wolframoxyd. In salzsaurer Lösung reducirt der Zucker in der Kochhitze nur die Molybdänsäure unter Blaufärbung der Flüssigkeit, doch

ist diese Reaction lange nicht so empfindlich, als wie in alkalischer Lösung. (Huizinga*).

D. *Erkennung.* Die Methoden zur Entdeckung des Zuckers im Urin sind verschieden je nach den Mengen, in welchen man den Zucker vermuthet. Ist die 24stündige Urinmenge eine grosse (4 bis 6 Liter), ist die Farbe eine grünlich gelbe und zugleich das spec. Gew. ein hohes, jedenfalls über 1,02, so liegt wahrscheinlich ein diabetischer Urin zur Prüfung vor. Der Nachweis von Zucker ist in diesem Falle einfach, da der diabetische, mit Thierkohle entfärbte Urin sich zu fast allen Reagentien nahezu wie eine reine Zuckerlösung verhält. Ist demnach der fragliche Urin auch frei von Albumin, wovon man sich zuvor nach §. 23 zu überzeugen hat, so kann man direct die verschiedenen Reactionen auf Traubenzucker anstellen, im anderen Falle muss derselbe aber zuvor mit den im §. 23 angegebenen Vorsichtsmassregeln vom Albumin befreit werden. Zum Nachweis des Zuckers verfährt man dann also:

1. Von dem fraglichen, mit Thierkohle entfärbten Urin verdünnt man 15—20 Tropfen mit 4 bis 5 CC. Wasser, setzt $^1/_2$ CC. Natron- oder Kalilauge hinzu und darauf tropfenweise eine sehr verdünnte Lösung von Kupfervitriol. Ist Zucker zugegen, so löst sich der zuerst entstehende Niederschlag nach dem Umschütteln zu einer klaren blauen Flüssigkeit auf. Man vermeide hierbei, namentlich wenn man nur geringe Zuckermengen vermuthet, eine zu grosse Menge der Kupferlösung, da sich sonst beim Kochen auch schwarzes Kupferoxyd ausscheidet, welches das gleichzeitig gebildete rothe Kupferoxydul verdeckt. Die klare blaue Lösung erwärme man darauf ohne Umschütteln bis nahe zum Sieden, worauf sich an der Oberfläche eine gelbe Wolke bildet, der bald, ohne dass man weiter zu erhitzen braucht, eine Ausscheidung von gelbem oder rothem Kupferoxydul folgen wird. Man hüte sich, die Mischung von Harn und Kalilauge vor dem Zusatz der Kupferlösung zu erhitzen, da sonst, namentlich bei nur geringen Zuckermengen, dieser so verändert werden kann, dass er nicht mehr auf Kupferoxyd reducirend wirkt.

Eine zweite, ebenso dargestellte Mischung lasse man ohne jedes Erwärmen 6—24 Stunden ruhig stehen. Bei Gegenwart von Zucker wird auch hier eine Ausscheidung von Kupferoxydul erfolgen. Dieser Gegenversuch ist von grosser Wichtigkeit und daher niemals zu unterlassen, da die meisten Stoffe, welche wie der Zucker die Kupferlösung reduciren, dieses nur in der Hitze oder nach längerem Sieden, und nicht wie der Harnzucker schon in der Kälte bewirken.

Bei geringerem Zuckergehalt ist es rathsam den Urin vorher bis zur vollständigen Entfärbung durch Thierkohle zu filtriren (4—5 mal).

*) Archiv d. Physiologie Bd. 3, p. 496.

Das wasserhelle Filtrat gibt ungleich bessere Reactionen als der ursprüngliche Urin. (Maly. Seegen.)

Seegen*) hat weiter gefunden, dass reine Thierkohle bedeutende Mengen von Zucker zurückhält. Wäscht man daher die nach vollendeter Entfärbung auf dem Filter befindliche Kohle mit wenig destillirtem Wasser, so gibt dieses eine sehr reine Reaction. Bei sehr gefärbten Urinen mit hohem spec. Gew. ist die Reaction in dem ersten Waschwasser der Kohle meistens nicht so empfindlich, dagegen fand Seegen, dass in diesen Fällen das zweite und dritte Waschwasser eine viel characteristischere Reaction gab.

2. Eine zweite filtrirte, entfärbte und albuminfreie Harnprobe verdünne man mit dem gleichen Volum einer Lösung von kohlensaurem Natron, setze eine geringe Menge Magisterium Bismuthi zu und erhitze längere Zeit zum Sieden. Je nach der Menge des vorhandenen Zuckers wird eine theilweise oder gänzliche Reduction des Wismuthoxyds erfolgen und daher eine Grau- und Schwarzfärbung desselben eintreten. Bei geringen Zuckermengen nehme man möglichst wenig Wismuthsalz, damit eine geringe Reduction nicht durch einen bedeutenden Ueberschuss des weissen Salzes verdeckt wird. Lässt man die Probe alsdann ruhig stehen, so lagert sich zuerst das unzersetzte Wismuthoxyd zu Boden und darauf setzt sich das reducirte Wismuth, in der Form eines sammtschwarzen Ringes, schön und deutlich ab. Auch mit der alkalischen Wismuthlösung gelingt die Reaction sehr gut. (S. Reaction 10.)

3. Eine andere Portion des entfärbten Harns fülle man in ein ziemlich langes, aber enges Proberöhrchen, setze etwas Aetzkalilauge zu und erhitze nun den oberen Theil der Flüssigkeitssäule zum Kochen. Bei Gegenwart von Zucker wird sich dieser Theil gelb bis braunroth färben, während der untere seine ursprüngliche Farbe behält. Es lassen sich so die geringsten Farbenveränderungen noch sehr deutlich wahrnehmen. Die Reaction ist als bestätigender Versuch sehr zu empfehlen.

Weitere Bestätigungen geben die Reactionen Nr. 6 und 9, besonders aber der Gährungsversuch, den man bei diabetischem Harn in dem Fig. 2 abgebildeten Apparat vornehmen kann.

Aus dem diabetischen Urin lässt sich der Zucker auch leicht rein in krystallisirter Form darstellen. Es dienen dazu folgende Methoden:

I. Man verdampft eine Portion Harn im Wasserbade bis zur Syrupconsistenz und lässt den Rückstand stehen, wo nach längerer Zeit der Zucker in warzigen gelblichen Massen herauskrystallisiren wird. Man befreit ihn durch Behandlung mit absolutem Alkohol vom Harnstoff und den extractiven Materien, zieht darauf aus dem Rückstande den Zucker durch kochenden Weingeist aus und lässt diese Lösung verdunsten. Der Zucker wird ziemlich rein zurückbleiben und lässt sich vom anhängenden Alkohol durch wiederholtes Umkrystallisiren aus Wasser leicht befreien.

II. *Methode von Lehmann.* Man bereitet sich zuerst durch Abdampfen des Harns und Extrahiren mit Alkohol eine weingeistige Lösung. Diese verdampft man bis zur Trockne,

*) Archiv d. Physiolog. Bd. 5, p. 375.

löst den Rückstand im Wasser und sättigt die Lösung mit Kochsalz. Nach dem Verdunsten wird die Chlornatriumverbindung des Zuckers krystallisiren, die man durch wiederholtes Umkrystallisiren in wasserhellen Krystallen erhält. Diese löst man in Wasser und fällt vorsichtig mit schwefelsaurem Silberoxyd. Der Niederschlag von Chlorsilber wird abfiltrirt und das Filtrat zur Trockne verdunstet; durch Extraction mit Alkohol erhält man den Zucker chemisch rein.

Abgesehen davon, dass diese Darstellungen nur gelingen, sobald der Harn einigermassen erhebliche Mengen von Zucker enthält, so kommen doch auch Fälle vor, in denen der Zucker vollkommen unkrystallisirbar ist und sich durch seine Eigenschaft, das polarisirte Licht nach Links zu drehen, deutlich von dem Krümelzucker unterscheidet. In solchen Fällen bleibt der Harnrückstand immer syrupartig und zeigt keine Spur von Krystallisation.

II. Hat der Urin die oben angeführten Eigenschaften nicht, reducirt er jedoch beim Erhitzen mit Kupferlösung diese, ohne dass sich aber Kupferoxydul ausscheidet, also höchstens eine Gelbfärbung der Mischung eintritt, so ist, um sich mit Sicherheit von der Anwesenheit des Zuckers überzeugen zu können, eine Abscheidung desselben in möglichst reiner Form nothwendig, bevor man die oben angeführten Reactionen mit sicherem Erfolg anstellen kann. So kann z. B. eine schwache Reduction der Kupferlösung auch bei gänzlicher Abwesenheit von Zucker durch Harnsäure etc. bewirkt werden. Aber auch wenn die Reduction in der That von vorhandenem Zucker verursacht sein sollte, können Spuren von Kupferoxydul durch Kreatinin etc. etc. in Lösung gehalten werden, wodurch diese Reaction alle Sicherheit verliert. Es tritt in diesem Falle höchstens eine Gelbfärbung der Mischung ein, ohne dass sich das characteristische Kupferoxydul ausscheidet. Beim Stehen an der Luft färbt sich eine solche Lösung an der Oberfläche durch Oxydation meistens wieder blau. — Um alle diese Unsicherheiten zu vermeiden, entfernt man aus einer grösseren Urinmenge (500 bis 800 CC.) zuerst etwa vorhandenes Albumin nach §. 23, verdampft darauf das Filtrat, oder, wenn kein Albumin zugegen, den ursprünglichen, zuvor filtrirten Harn im Wasserbade bis zum dicken Extract und lässt dieses 4—6 Stunden kalt stehen. Nachdem man darauf den Rückstand mit Bimssteinpulver möglichst vertheilt hat, extrahirt man denselben mit 90% Alkohol, den man in nicht zu geringer Menge wenigstens einige Stunden mit dem Extract unter häufigem Umschütteln in Berührung lässt. Der klar filtrirten Flüssigkeit setzt man darauf eine alkoholische Lösung von reinem Aetzkali so lange zu, als noch eine Ausscheidung auf erneuertem Zusatz erfolgt, ohne jedoch einen zu bedeutenden Ueberschuss anzuwenden. Ist Zucker zugegen, so fällt Zuckerkali als firnissartige klebrige Masse, immer aber gemeinschaftlich mit anderen Kaliverbindungen von krystallinischer oder flockiger Form nieder. Hat sich das Kalisaccharat abgesetzt, so giesst man den Weingeist schnell von dem Niederschlage ab, wäscht diesen, sei er flockig, krystallinisch oder firnissartig wiederholt mit absolutem Weingeist ab, löst ihn darauf in Wasser, und sättigt, um einer Zersetzung des Zuckers vorzubeugen, das Kali schnell mit Kohlensäure. In den meisten Fällen gibt diese Lösung

jetzt schon die angeführten Reactionen, da aber unter Umständen in den Kaliniederschlag dennoch Stoffe übergehen, die reducirend auf Kupferoxyd einwirken, so ist damit die Anwesenheit des Zuckers noch nicht ausser allem Zweifel gesetzt. Nach Lehmann fällt man daher die genau mit Essigsäure neutralisirte wässerige Lösung des Kaliniederschlags mit Bleizuckerlösung in mässigem Ueberschuss, filtrirt, entfernt das überschüssige Bleioxyd durch Schwefelwasserstoff, filtrirt abermals und verdampft die nunmehr in den meisten Fällen wasserhelle Flüssigkeit im Wasserbade fast zur Trockne, so dass jedenfalls aller Schwefelwasserstoff entfernt ist. Den Rückstand löst man in Wasser und stellt damit die unter I. angegebenen Reactionen an. Fallen diese entschieden aus, so kann man sich von der Anwesenheit des Zuckers für überzeugt halten, da in dieser zuletzt erhaltenen Flüssigkeit wohl schwerlich ein Stoff enthalten sein kann, der wie der Zucker die angeführten Reactionen giebt. Bei der Kupferprobe lasse man wiederum die Mischung kalt stehen, bei Gegenwart von Zucker wird sich Kupferoxydul auch ohne Erwärmen ausscheiden; man nehme ferner nur geringe Mengen der Kupferoxydlösung, so dass die Mischung nur eine schwach blaue Farbe zeigt. Den letzten entscheidenden Beweis liefert endlich die Gährungsprobe, die man selbst bei sehr kleinen Zuckermengen in dem unter ,,chem. Verhalten Nr. 8" beschriebenen Apparat mit grosser Sicherheit noch ausführen kann. Die Gährung tritt bei Gegenwart von Zucker schnell ein, und um sich zu überzeugen, dass das Gas nicht von der Zersetzung der Hefe herrührt, ist es zweckmässig, einen Gegenversuch mit Hefe und reinem Wasser anzustellen.

Auch den bei der Gährung gebildeten Alkohol kann man leicht nachweisen. Zu diesem Zweck destillirt man von der vergohrenen Flüssigkeit einige CC. ab, versetzt das Destillat mit einigen Tropfen einer Lösung von Jod in Jodkalium, fügt Kalilauge tropfenweise bis eben zur Entfärbung hinzu und lässt die Mischung eine Zeit lang stehen. Ist Alkohol zugegen, so entsteht bald oder nach einigem Stehen eine gelbliche Trübung von Jodoform, die nach vollständigem Absitzen der microscopischen Prüfung unterworfen wird. Das Jodoform bildet entweder regelmässige sechsseitige, den Cystinkrystallen täuschend ähnliche Tafeln oder 6strahlige Sterne von grosser Schönheit. (Lieben*).

Bemerkt muss jedoch werden, dass auch der normale Harn, wie Lieben gefunden hat, eine flüchtige Substanz enthält, die bei der Destillation übergeht und mit Jod und Kali Jodoform liefert. Will man also den Harn direct mit Hefe in Gährung bringen und das Destillat zur Jodoformreaction verwenden, so muss man den Urin vor dem Hefezusatz, zur Entfernung jener flüchtigen Substanz, erst auf die Hälfte verdampfen.

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Supplementbd. 7, p. 218.

In vielen Fällen wo der ursprüngliche Urin nur höchst zweifelhafte Zuckerreactionen zeigte, ist es mir nach dieser Methode gelungen, den Zucker mit aller Schärfe durch alle seine Reactionen nachzuweisen.

Leconte behandelt den Kaliniederschlag in folgender Weise: Zu der Lösung desselben in möglichst wenig Wasser setzt man Weinsteinsäure in geringem Ueberschuss, schüttelt, filtrirt das weinsteinsaure Kali ab und versetzt das Filtrat kalt mit überschüssiger Kreide, bis es vollkommen neutral reagirt. Das Filtrat verdampft man im Wasserbade und erschöpft den Rückstand mit absolutem Alkohol. Diese Lösung hinterlässt nach freiwilligem Verdampfen bei Gegenwart von Zucker einen Syrup, welcher nach ziemlich langer Zeit, oft erst nach Monaten Krystalle absetzt, die häufig die ganze Masse erfüllen. Will man sich jedoch statt der Extraction des Zuckers mit der Gährung begnügen, so versetzt man nach Leconte einfach die wässerige Lösung des Kaliniederschlags mit verdünnter Schwefelsäure bis zur Sättigung, filtrirt das nach einigem Stehen ausgeschiedene schwefelsaure Kali ab, setzt etwas Wasser nebst Bierhefe zu, und bringt die Mischung in den beschriebenen Gährungsapparat.

Zur Auffindung des Zuckers im normalen Harn bediente sich Brücke folgender Methoden, die hier ebenfalls noch einen Platz finden mögen.

a. Man fällt den Harn (1000 5000 CC.) zuerst mit einer concentrirten Lösung von Bleizucker, filtrirt, setzt dem Filtrat so lange Bleiessig zu, als noch ein Niederschlag entsteht, filtrirt wieder und fällt endlich mit Ammon. Den letzten Niederschlag sammelt man auf einem Filter, wäscht mit Wasser aus und lässt ihn endlich zwischen dicken Lagen von Fliesspapier, die man von Zeit zu Zeit erneuert, trocken werden. Den zerbröckelten Kuchen zerreibt man zuerst in einer Reibschale gröblich mit destillirtem Wasser und fügt dann unter stetem Reiben eine concentrirte Lösung von Oxalsäure so lange zu, bis das Filtrat einer Probe durch weiteren Zusatz von Oxalsäure nicht mehr getrübt wird. Das Filtrat sättigt man mit feinvertheiltem kohlensauren Kalk, filtrirt wieder, säuert mit Essigsäure schwach an, dampft zur Trockne ab, und löst den Rückstand in wenig Wasser. Mit dieser Lösung stellte Brücke die gewöhnlichen Reactionen, sowie die Gährungsprobe an. — Bence Jones zersetzt den Bleiniederschlag nicht durch Oxalsäure wie Brücke, sondern einfacher, nachdem derselbe in Wasser suspendirt ist, durch Schwefelwasserstoff. Bence Jones fand in mehreren normalen Urinen (1000—5000 CC.) nach dieser Methode nennenswerthe Zuckermengen. (2—3 Gran in 1000 CC. Urin.)

b. Man versetzt den Urin mit so viel starkem Alkohol, dass in der Flüssigkeit etwa $^4/_5$ absoluten Alkohols enthalten sind. Zweckmässig nimmt man 200 CC. Urin und vermischt diese mit 800 bis 1000 CC. Alkohol von 94 $^0/_0$. Nachdem gemischt ist, wartet man einige Zeit, bis der entstandene Niederschlag sich gesenkt hat, und filtrirt darauf in ein Becherglas. Zu dem Filtrat wird jetzt tropfenweise, unter stetem Umrühren so viel einer alkoholischen Kalilösung gesetzt, bis eine schwache aber deutliche alkalische Reaction durch Lacmuspapier nachzuweisen ist. Wohlbedeckt lasse man darauf das Becherglas im Keller 24 Stunden stehen. Am anderen Tage giesst man die Flüssigkeit vorsichtig aus, stürzt das Becherglas auf Filtrirpapier um, damit dasselbe den Rest der Flüssigkeit aufsaugt und lässt darauf an der Luft stehen, bis kein entschiedener Alkoholgeruch mehr vorhanden ist. Man wird hierbei bemerken, dass der Boden und zum Theil auch die Wände des Glases mit einem krystallinischen Ueberzug bedeckt sind, den man in möglichst wenig Wasser löst und diese Lösung zu den angeführten Reactionen verwendet. — Allein da in diesen krystallinischen Anflug unter gewissen Umständen Harnsäure übergehen kann, so ist es jedenfalls zweckmässig, die wässerige concentrirte Lösung desselben mit Salzsäure anzusäuern und 24 Stunden der Ruhe zu überlassen, so dass sich die etwa vorhandene Harnsäure ausscheiden kann. Das neutrale Filtrat verwende man alsdann zur Kupfer- Wismuth- und Kalireaction, sowie wenn möglich auch zur Gährungsprobe. Der Nachweis des bei der Gährung gebildeten Alkohols durch die Jodoformreaction geschieht wie oben pag. 87 unter II. angegeben.

Bödecker fällt aus der concentrirten wässerigen Lösung des krystallinischen Anflugs das Kali zuvor durch Weinsteinsäure, entfernt den Ueberschuss der letzteren aus dem Filtrate mit kohlensaurem Kalk, womit er die Flüssigkeit einige Zeit in Berührung lässt, filtrirt von dem weinsteinsauren und überschüssig zugesetzten kohlensauren Kalk ab, und verwendet die so erhaltene Lösung zur Kupfer-Wismuth- und Kalireaction.

Allein Seegen*) hält nach seinen eingehenden Untersuchungen alle die von Brücke und anderen für das Auftreten des Zuckers im normalen Harn vorgebrachten Beweise nicht für genügend, weil die Erscheinungen, die sie als Zuckerreaction anführen, auch durch andere, bei den Proben nicht auszuschliessende Substanzen in derselben Intensität hervorgebracht werden.

Die Zuckerausscheidung durch den Harn ist nach Seegen keine physiologische Function und der normale Harn enthält nach ihm keinen Zucker.

Die neuerdings von Huizinga**) zum Nachweis des Zuckers im normalen Harn angegebene Methode, hat mir bei wiederholter Prüfung keine Resultate geliefert, die jeden Zweifel ausschliessen.

Anhang.

§. 26. Alkapton.

Bödeker***) fand in dem Urin eines 44jährigen Mannes, der nach einem typhösen Leiden wiederholt an starkem Husten und Auswurf litt, einen eigenthümlichen Stoff, der bei Gegenwart von Alkali die Eigenschaft hatte, unter Braunfärbung grosse Mengen von Sauerstoff zu absorbiren. Bödecker nennt diesen Körper Alkapton. Der Kranke litt zu dieser Zeit an heftigen Schmerzen, die vom Kreuze beginnend bis zu den unteren Rückenwirbeln und von da als Lumbo-Abdominal-Neuralgie ausstrahlten. Die Harnmenge betrug in 24 Stunden circa 1500 CC. (spec. Gew. 1,020 bis 1,025) mit einem Zuckergehalt von nicht über 1 %. — Auf Zusatz von Aetzkali ging die röthlich-gelbe Farbe des Urins von oben herab in ein dunkles Braun über, wobei, wovon Bödecker sich durch einen besonderen Versuch überzeugte, viel Sauerstoff absorbirt wurde. Kupferlösung wurde von dem Harn stark reducirt. In neuester Zeit fand Fürbringer†) das Alkapton, mit allen von Bödeker angegebenen Reactionen, in dem Urin eines brustkranken 29jährigen Mannes. Dieser Urin enthielt keinen Zucker.

§. 27. Inosit.

Formel: $\text{Є}_6H_{12}\text{Ө}_6$ $[C_{12}H_{12}O_{12}]$

Krystallisirt: $\text{Є}_6H_{12}\text{Ө}_6 + 2H_2\text{Ө}$ $C_{12}H_{12}O_{12} + 4HO]$,

Kohlenstoff	40,00
Wasserstoff	6,66
Sauerstoff	53,34
	100,00.

A. *Vorkommen.* Der Inosit wurde bis vor kurzer Zeit nur im Muskelfleisch gefunden, allein Cloetta fand dieses merkwürdige Kohlenhydrat in neuester Zeit auch in den Lungen (neben Harnsäure, Taurin und Leucin), sehr reichlich in den Nieren (neben Cystin und Hypoxanthin), in der Milz (neben Harnsäure, Hypoxanthin und Leucin), in der Leber (neben Harnsäure). Im Urin von Morbus Brightii konnten Cloetta und Neukomm mit aller Sicherheit den Inosit nachweisen, dagegen war er im normalen Harn nicht zu finden. W. Müller und Neukomm fanden

*) Seegen. Der Diabetes. 2. Aufl., p. 224.

**) Archiv d. Physiolog. Bd. 3, p. 496.

***) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 117, p. 98.

†) Berliner klinische Wochenschrift. 1875, Nro. 24.

den Inosit im Gehirn, Neukomm*) zuweilen in ansehnlicher Menge in den Nieren, so wie endlich auch im diabetischen Harn neben grossen Zuckermengen, während Vohl in einem diabetischen Harn allmählich an die Stelle des Zuckers den Inosit treten sah. Valentiner konnte Inosit in reichlicher Menge aus den Muskeln der willkürlichen Bewegung von Säufern abscheiden. — Der Inosit ist aber auch ein nicht seltener Pflanzenbestandtheil, so fand ihn Vohl in den unreifen Bohnen, (Phaseolus vulgaris), W. Gintl**) in den Blättern der Esche und Marmé giebt an ihn in verschiedenen Pflanzensäften nachgewiesen zu haben. Ich selbst fand ihn in erheblicher Menge in den Rebthränen, im Weinlaub, im Moste und im Weine.

B. *Microscopisches Verhalten.* Der Inosit bildet meistens blumenkohlartig gruppirte Krystalle, die aber auch zuweilen einzeln anschiessen und dann 3—4 Linien lang werden. Die Krystalle gehören dem klinorhombischen System an (Funke, Taf. VI. Fig. 6. 2te Aufl. Taf. V. Fig. 3).

C. *Chemisches Verhalten.* Der Inosit verliert sein Krystallwasser an der Luft und schmilzt bei 210⁰. Der Geschmack ist deutlich süss; in Wasser ist er leicht, in Aether und Alkohol nicht löslich.

1. Der geschmolzene Inosit erstarrt beim raschen Erkalten zu spiessigen Krystallen, beim langsamen dagegen wird er zu einer hornartigen Masse.

2. Mit Hefe liefert der Inosit keinen Weingeist, dagegen mit faulendem Käse: Milch- und Buttersäure. Die hierbei entstehende Milchsäure ist Fleischmilchsäure, welche bei der Oxydation mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure, Malonsäure liefert. (Hilger***).

3. Wird eine Inositlösung mit Salpetersäure auf Platin bis fast zur Trockne verdunstet, der Rückstand darauf mit etwas Ammon und Chlorcalciumlösung befeuchtet und wieder mit Vorsicht zur Trockne abgeraucht, so entsteht eine lebhaft rosenrothe Färbung, die selbst noch bei 1 Milligrm. Inosit sichtbar ist. (Scherer). — Diese Reaction geben die echten Zuckerarten nicht.

4. Erhitzt man Inosit mit einer Lösung von weinsaurem Kupferoxyd in Kalilauge, so erfolgt keine Reduction wie beim Traubenzucker, sondern es entsteht eine grüne Lösung, aus der sich nach einiger Zeit ein lockerer grünlicher Niederschlag absetzt, während die obere Flüssigkeit wieder blau wird. Filtrirt man diese ab und kocht das Filtrat wieder auf, so bemerkt man denselben Farbenwechsel. (Cloetta.)

5. Neutrales essigsaures Bleioxyd fällt eine Inositlösung nicht, auf Zusatz von Bleiessig dagegen entsteht, namentlich leicht beim Erwärmen, eine durchsichtige Gallerte, die in wenigen Augenblicken weiss wird und

*) Canstatt's Jahresber. 1859. II. Abth., p. 91 u. 98.

**) Chem. Centralbl. 1869., p. 230.

***) Annal. d. Chem. Bd. 160, p. 333.

ganz das Ansehen von Kleister bekommt. (Treffliches Mittel zur Abscheidung des Inosits aus thierischen und pflanzlichen Flüssigkeiten).

6. Verdunstet man eine Inosit enthaltende Flüssigkeit in einer Porzellanschale bis auf wenige Tropfen und setzt darauf ein Tröpfchen einer Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd hinzu, so entsteht zunächst ein gelblicher Niederschlag. Breitet man diesen möglichst auf der Wand der Schale aus und erwärmt weiter mit grosser Vorsicht, so bleibt, sobald alle Flüssigkeit verdunstet und man nicht zuviel von dem Reagens zugesetzt hat, zuerst ein weisslich gelber Rückstand, der bald, je nach der Menge des vorhandenen Inosit's, mehr oder weniger dunkelroth wird. Die Farbe verschwindet beim Erkalten, kommt jedoch nach gelindem Erwärmen wieder zum Vorschein. Harnsäure, Harnstoff, Amylum, Milchzucker, Mannit, Glycocoll, Taurin, Cystin und Glycogen geben diese Reaction nicht. Albumin färbt sich rosa, Zucker färbt sich schwarz, beide dürfen daher nicht zugegen sein. (Gallois)*). Ich habe von dieser Reaction häufig mit bestem Erfolg Gebrauch gemacht.

Zur Darstellung der Quecksilberlösung löst man 1 Th. Quecksilber in 2 Theilen gewöhnlicher Salpetersäure, verdampft auf die Hälfte und versetzt mit $1^1/_2$ Th. Wasser. Nach 24 Stunden giesst man die klare Lösung von dem basischen Salz ab.

D. *Erkennung.* Wie oben angegeben, wurde der Inosit sowohl im Urin von Morbus Brightii als auch von Diabetes gefunden. Der auf Inosit zu prüfende Harn wird, nachdem zuvor etwa vorhandenes Albumin abgeschieden ist, mit Bleizuckerlösung vollständig ausgefällt, filtrirt und das erwärmte Filtrat mit Bleiessig so lange versetzt, als noch ein Niederschlag entsteht. Zweckmässig ist es, den Harn vor der Fällung zuvor auf $^1/_4$ im Wasserbade zu concentriren. Der entstandene nach zwölf Stunden gesammelte Bleiessig-Niederschlag, welcher den Inosit an Bleioxyd gebunden enthält, wird nach dem Auswaschen in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem Filtrat scheidet sich nach einiger Ruhe zuerst noch etwas Harnsäure aus; man filtrirt die Flüssigkeit davon ab, concentrirt sie darauf möglichst weit und versetzt kochend mit dem 3- bis 4fachen Volum Alkohol. Entsteht hierbei ein starker, am Boden des Glases haftender Niederschlag, so giesst man die heisse alkoholische Lösung einfach ab, entsteht aber eine flockige, nicht klebende Fällung, so filtrirt man die heisse Lösung durch einen erhitzten Trichter und lässt erkalten. Haben sich nach 24 Stunden Gruppen von Inositkrystallen abgesetzt, so filtrirt man ab und wäscht die Krystalle mit wenig kaltem Alkohol. In diesem Falle ist es rathsam, den auf Zusatz des heissen Alkohols erhaltenen Absatz noch einmal in möglichst wenig kochendem Wasser zu lösen, zum zweiten Mal mit dem 3- bis 4fachen Volum Alkohol zu fällen etc. um keinen Verlust an Inosit zu erleiden. Haben sich aber keine Kry-

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 4, p. 264,

stalle von Inosit ausgeschieden, so versetzt man nun das klare, kalte alkoholische Filtrat nach und nach mit Aether, bis beim Durchschütteln eine milchige Trübung entsteht und lässt in der Kälte 24 Stunden stehen. Hat man nicht zu wenig Aether genommen (ein Ueberschuss schadet nicht), so ist aller etwa vorhandener Inosit in perlmutterglänzenden Blättchen ausgeschieden. (Cooper-Lane.)*).

Der Inosit scheint jedoch nur sehr selten im Urin vorzukommen. Gallois untersuchte den Urin von 102 Kranken, fand Inosit aber nur 7 mal und zwar bei 30 Diabetikern, 5 mal neben Zucker in sehr wechselnden Mengen, und 2 mal in 25 Fällen von Albuminurie.

Gallenstoffe.

§. 28.

Von den Gallenbestandtheilen kommen sowohl die Gallenfarbstoffe, als auch die Gallensäuren pathologisch, namentlich bei Icterus, Phosphorvergiftung etc. im Harn vor. Bei Pneumonien will man ferner zuweilen Gallensäuren im Urin gefunden haben, ohne dass gleichzeitig Gallenpigmente zu entdecken waren. Bei fettiger Degeneration der Nieren scheint sich auch hier und da Cholesterin im Urin zu finden.

Gallenfarbstoff**).

A. *Vorkommen.* Die Gallenfarbstoffe finden sich in der Galle und den Gallensteinen in verschiedenen Modificationen, wir treffen sie ferner in den Darmcontentis, so wie auch in den Excrementen an. Pathologisch, besonders in den höheren Graden der Gelbsucht erscheinen sie in fast allen Flüssigkeiten des Körpers, ja gehen sogar in die Gewebe über.

B. *Darstellung.* Gepulverte Gallensteine befreit man durch Behandlung mit Aether vom Cholesterin und Fett, kocht den Rückstand zuerst mit Wasser aus und behandelt ihn darauf mit verdünnter Salzsäure. Nach dem Auswaschen und Trocknen kocht man die dunkel braungrüne Masse so lange mit Chloroform aus, als dieses noch Pigment aufnimmt. Nachdem das Chloroform abdestillirt ist, behandelt man den gebliebenen Rückstand mit absolutem Alkohol, wodurch ein braunes Pigment, das Bilifuscin, entfernt wird, während das Gallenroth (Bilirubin-Cholepyrrhin) zurückbleibt. Zur Reinigung des Bilirubins wäscht man dieses wiederholt mit Aether und Weingeist, löst es darauf in Chloroform, lässt die Lösung bis zur beginnenden Ausscheidung verdunsten und fällt das Bilirubin durch Zusatz von Weingeist. — Dem mit Chloroform erschöpften Rückstande der Gallensteine wird darauf mit Alkohol ein grüner Farbstoff, das Biliprasin entzogen, welches nach dem Verdunsten des Alkohols zurückbleibt und durch Waschen mit Aether und Chloroform und Wiederauflösen

---

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 117, p. 118.

**) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 132, p. 323. Journal f. pr. Chem. Bd. 104 p. 28, 193 u. 401.

in ganz wenig kaltem Alkohol gereinigt wird. Nach diesen Behandlungen bleibt endlich von den Gallensteinen ein in Wasser, Weingeist, Aether, Chloroform und verdünnten Säuren unlöslicher, brauner Körper, das Bilihumin zurück.

C. *Chemisches Verhalten.*

a. *Bilirubin (Cholepyrrhin)* $C_{16} H_{18} N_2 O_3$ [$C_{32} H_{18} N_2 O_6$]. Das Bilirubin findet sich ausser in der Galle, bei Icterus im Harn etc. Es ist unzweifelhaft meistens identisch mit den in alten Blutextravasaten sich findenden Hämatoïdinkrystallen. (Hoppe-Seyler*). Schüttelt man schwach angesäuerte Galle direct mit Chloroform, so bleibt nach dem Verdunsten des Chloroforms das Bilirubin in microscopischen, rothen Tafeln und Prismen von rhombischem Habitus zurück. Aus den Gallensteinen erhält man es nach der angegebenen Methode als amorphes, orangefarbenes Pulver. — In Wasser ist das Bilirubin unlöslich, sehr schwer löslich in Aether und Alkohol, leicht löslich dagegen in heissem Chloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff. Die Lösungen zeigen selbst bei bedeutender Verdünnung noch eine gelbe Farbe.

1. Eine ammoniakalische Lösung von Bilirubin giebt mit Chlorcalcium, Chlorbaryum, Bleizucker, Bleiessig und salpetersaurem Silberoxyd Niederschläge, die in Chloroform unlöslich sind.

2. Versetzt man eine alkalische Lösung von Bilirubin mit dem gleichen Volum Weingeist und fügt darauf etwas concentrirte käufliche Salpetersäure zu, so entsteht ein prachtvolles Farbenspiel. Die gelbe Farbe geht zuerst in Grün über, wird dann blau, violett, rubinroth und endlich schmutzig gelb. Vermeidet man hierbei zu schütteln, so zeigen sich alle diese Farben gleichzeitig schichtenweise über einander. — Auch ohne Zusatz von Weingeist tritt das Farbenspiel ein, nur muss man der Salpetersäure dann einige Tropfen rothe rauchende Säure zusetzen. — Die Grenze der Reaction tritt erst bei 70—80000facher Verdünnung ein.

Sehr elegant und sicher gelingt diese Reaction auch, wenn man einer Lösung von Bilirubin in Chloroform tropfenweise eine verdünnte Lösung von Brom in Alkohol oder einfacher Bromwasser zusetzt, (Maly).

Das letzte gelbe Endproduct dieser Reaction hat Maly dargestellt und Choletelin genannt. Das Choletelin ist jedoch nicht identisch mit dem Urobilin und Hydrobilirubin wie von verschiedenen Seiten behauptet wurde. (Maly**).

Dieser Farbenreaction entsprechen characteristische Veränderungen des Spectrums. Nähert sich die Farbe der Lösung der blauen Modification, so erscheint ein dunkles Absorptionsband zwischen den Linien C und D, welches etwas näher an D beginnt und sich bis etwa zur Mitte zwischen D und E erstreckt. Beim Verdünnen löst sich das Band in zwei ziemlich verwaschene Streifen α und β auf, welche durch einen schmalen, mehr bei

*) Handbuch d. physiol. Analyse. 3te Aufl., p. 206.

**) Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 11, p. 353; ebendaselbst, Bd. 12, p. 336.

D befindlichen helleren Zwischenraum getrennt sind. Beim weiteren Verlauf der Reaction nehmen diese Streifen nach und nach an Intensität ab, bleiben aber bis zum Eintritt der rothen Modification sichtbar. Fast gleichzeitig mit α und β, meist aber etwas später, tritt zwischen b und F, fast genau durch die letztere Linie begrenzt, ein dritter Streifen γ auf, der, in dem Maasse als jene erblassen, an Deutlichkeit zunimmt, gegen Ende der Reaction seine grösste Intensität erlangt, aber schliesslich bei fortschreitender Einwirkung der Salpetersäure auch verschwindet. Interessant ist, dass dieser Streifen γ übereinstimmt mit dem Absorptionstreifen γ des Urobilins (siehe dieses). Jaffé*) und Fudakowski**).

3. Eine Lösung von Bilirubin in überschüssiger Natronlauge wird an der Luft grün. Das Bilirubin geht unter Sauerstoffaufnahme (Maly***) in Biliverdin über.

b. *Biliverdin* $Є_{16} H_{18} N_2 Θ_4$ [$C_{32} H_{18} N_2 O_8$]. Das Biliverdin findet sich wahrscheinlich im icterischen Harn, der nach längerem Stehen grün geworden ist. In Alkohol löst sich das Biliverdin mit prachtvoll grüner Farbe; in Wasser, Aether und Chloroform ist es nicht löslich.

1. In Alkalien löst sich das Biliverdin mit grüner Farbe zum Unterschied von Biliprasin, welches von Alkalien mit brauner Farbe aufgenommen wird. Beim längeren Stehen der alkalischen Lösung geht das Biliverdin schliesslich in Biliprasin über.

2. Eine alkalische Lösung von Biliverdin zeigt mit Salpetersäure dieselben Reactionen, wie das Bilirubin. Die Farbe wird zuerst blau, dann violett, roth und zuletzt schmutzig gelb.

Bilirubin und ebenso Biliverdin lassen sich durch Behandlung mit Natriumamalgam in Urobilin (Hydrobilirubin) überführen. (Maly.)

c. *Biliprasin* $Є_{16} H_{22} N_2 Θ_6$ [$C_{32} H_{22} N_2 O_{12}$]. Das Biliprasin findet sich in geringer Menge in den Gallensteinen. Wahrscheinlich kommt es auch in der Rindsgalle und im icterischen Harn vor.

1. Das Biliprasin ist in Wasser, Aether und Chloroform unlöslich. Alkohol löst es mit schön grüner Farbe, die auf Zusatz von Ammoniak in Braun übergeht. (Unterschied von Biliverdin.)

2. In Alkalien löst sich das Biliprasin leicht auf. Die verdünnten Lösungen haben dieselbe Farbe wie stark pigmentirter icterischer Harn. (Auf Zusatz einer Säure geht die braune Farbe wieder in eine grüne über. Unterschied von Bilifuscin). Da der braune icterische Harn bei freiwilliger Säuerung, sowie auf Zusatz einer Säure, dieselbe Farbenveränderung zeigt, so muss man schliessen, dass darin das Biliprasin in vorwiegender Menge vorhanden ist. (Städeler.)

3. Eine weingeistige Lösung von Biliprasin zeigt mit Salpetersäure dieselbe Reaction wie das Bilirubin und Biliverdin, nur das Blau ist sehr zurücktretend oder undeutlich.

---

*) Journ. f. pr. Chem. Bd. 104, p. 401.
**) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p, 516.
***) Journ. f. pr. Chem. Bd. 104, p. 34.

d. *Bilifuscin* $C_{16}\ H_{20}\ N_2\ O_4$ $[C_{32}\ H_{20}\ N_2\ O_8]$. Das Gallenbraun ist in geringer Menge bis jetzt nur in den menschlichen Gallensteinen gefunden. Es löst sich in Alkohol und Kalilauge mit brauner Farbe; aus der alkalischen Lösung wird es durch Salzsäure in braunen Flocken gefällt. Gegen Salpetersäure zeigt das Bilifuscin dasselbe Verhalten wie die übrigen Pigmente.

D. *Erkennung.* Ein Harn, der Gallenpigmente in grösserer Menge enthält, ist immer stark tingirt, gesättigt braun, rothbraun, grünbraun, dunkel- bis grasgrün. Beim Schütteln schäumt er stark und färbt ein eingetauchtes Stück Filtrirpapier gelb oder grünlich.

1. Am leichtesten gelingt die Reaction auf Gallenfarbstoffe auch noch bei sehr geringen Mengen, wenn man in ein nach unten spitz zulaufendes Reagensglas etwa einen Zoll hoch concentrirte, durch Stehen im Licht etwas zersetzte Salpetersäure giesst und diese mit Hülfe einer Pipette mit dem zu prüfenden Harn vorsichtig vom Rande aus überschichtet. Ist Gallenpigment zugegen, so beginnt an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten das Farbenspiel mit einem schön grünen Ringe, der allmählich höher steigt und an seiner unteren Grenze nach und nach einen blauen, violettrothen und endlich gelben Ring zeigt. (Kühne.) Es ist hierbei jedoch zu beobachten, dass nicht immer alle jene Farben entstehen; Violett und Grün dauern meistens am längsten und gerade das gleich Anfangs entstehende Grün ist für Gallenpigment allein beweisend, da rothe und violette Ringe auch durch Uroxanthin (Indican) und dessen Zersetzungsproducte entstehen (siehe diese). Gegenwart von Albumin, stört die Reaction durchaus nicht, da das durch die Salpetersäure coagulirte Albumin, mit welchem ein Theil des Pigmentes sich meistens niederschlägt, die Reaction noch auf's Schönste zeigt. Jedenfalls aber darf die Salpetersäure nicht zu viel salpetrige Säure enthalten, da die Reaction sonst sehr stürmisch verläuft und die Farben schnell zerstört werden.

Um die mögliche Verwechselung zwischen Bilirubin und Indican zu vermeiden, führt Vitali*) die Untersuchung auf Gallenpigmente mit salpetrigsaurem Kali und verdünnter Schwefelsäure aus. Ein einziger Tropfen einer Lösung von Kaliumnitrit und wenige Tropfen Schwefelsäure genügen, um eine schön grüne Farbe in dem selbst nur Spuren von Galle enthaltenden Harn zu erzeugen. Nach einiger Zeit verschwindet die Farbe und geht sogleich in Gelb über, ohne vorher Roth und Blau zu durchlaufen.

2. Die leisesten Spuren von Bilirubin lassen sich endlich, wenn die obige Reaction ausbleibt, auch dann noch im Harn entdecken, wenn man grössere Mengen Urin successive, durch öfteres Abgiessen der erschöpften

---

*) Jahresbericht ü. d. Fortschritte der Thierchemie 1873, p. 149.

Mengen, mit Chloroform schüttelt. Die kleinsten Mengen von Bilirubin gehen in das schwere, in der Ruhe sich ziemlich schnell zu Boden senkende Chloroform über und färben dieses gelblich. Man entfernt darauf den überstehenden Harn und überschichtet die Chloroformlösung mit der, etwas salpetrige Säure enthaltenden Salpetersäure. Die Reaction geht jetzt von oben nach unten, und zeigt sich selbst bei den leisesten Spuren von Bilirubin auf's Brillanteste. Einen andern Theil der Chloroformlösung lässt man an der Luft verdunsten und untersucht den Rückstand microscopisch. Bei Anwesenheit von Bilirubin wird man leicht einzelne rothgelbe Krystalle entdecken, die mit Salpetersäure unter dem Microscop die Farbenreaction sehr schön zeigen. In Alkalien lösen sich die Krystalle leicht; beim Stehen an der Luft wird die Lösung grün.

Sollte sich bei dieser Reaction das Chloroform nicht leicht und schnell wieder absetzen, so verdampft man den fraglichen Harn im Wasserbade zur Trockne, zieht den Rückstand mit Wasser aus, filtrirt, wäscht aus, trocknet und zieht das in Stücke zerschnittene Filter in der Wärme wiederholt mit Chloroform aus. Die erhaltene goldgelbe Lösung prüft man direct mit Salpetersäure oder Bromwasser auf Bilirubin. Dem mit Chloroform erschöpften Rückstande lassen sich häufig noch durch kochenden Alkohol Spuren von Bilifuscin entziehen. (Schwanda*).

Eine alkoholische Lösung auf Gallenpigmente mit Salpetersäure zu prüfen, ist nicht rathsam, da der Weingeist auch bei Abwesenheit von Gallenpigment leicht durch Bildung von Untersalpetersäure etc. eine ähnliche Farbenscala giebt. — Enthält endlich ein Urin neben dem Gallenfarbstoff auch Hämoglobin, so fällt man ersteren durch Bleiessig aus, zersetzt den ausgewaschenen Niederschlag mit kohlensaurem Natron und benutzt das Filtrat zur Prüfung mit Salpetersäure.

3. Es kommen jedoch nicht selten Fälle vor, wo die angegebenen Reactionen auf Gallenfarbstoffe ausbleiben, selbst wenn ziemliche Mengen vom Pigment vorhanden sind. Nach Untersuchungen von Prussak**) ist anhaltendes Fieber auf das Ausbleiben der Reaction von Einfluss und Huppert***) glaubt gefunden zu haben, dass in solchen Fällen der Urin kein Bilirubin, sondern nur Biliprasin enthält. Zur Nachweisung des letzteren verfährt man nach Huppert in folgender Weise: Man fällt den Urin mit Kalkmilch, sammelt den Niederschlag, bringt ihn noch feucht in ein Reagensglas, füllt dieses zur Hälfte mit absolutem Alkohol und setzt so viel verdünnte Schwefelsäure zu, dass die Flüssigkeit nach dem Umschütteln deutlich sauer reagirt. Man erwärmt, filtrirt den Niederschlag ab und erhitzt das Filtrat zum Kochen. Die grünlich-gelbe oder gelblich-grüne Farbe der Flüssigkeit geht dann bei Gegenwart überschüssiger Schwefelsäure schnell in ein prachtvolles Dunkelgrün über, um

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 501.

**) Centralbl. f. d. med. Wissenschaft. 1867, p. 97.

***) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd, 6, p. 291 u. 498.

so schneller je mehr freie Säure vorhanden ist. Unter nicht näher erforschten Umständen nimmt jedoch zuweilen die Flüssigkeit bei fortgesetztem Kochen zuletzt eine dunkelblaue Farbe an.

Allein auch dieses Verfahren ist nicht in allen Fällen ausreichend, da nach Fudakowski*) auch Oxydationsproducte des Bilirubins nicht selten in icterisch gefärbten Urinen vorkommen, die nur schwer Verbindungen mit dem Kalk eingehen. Man fällt dann sicherer mit Bleiessig oder mit Bleizucker und Ammon und zerlegt den ausgewaschenen Niederschlag mit Oxalsäure oder Schwefelsäure. Die wässerige oxalsaure Lösung verdampft man zur Trockne, entzieht dem Rückstande das Pigment mit Chloroform und prüft die so erhaltene saure Lösung mit dem Spectroscop. Je nach ihrer Concentration wird man den oben beim Bilirubin beschriebenen Absorptionsstreifen γ, mehr oder weniger dunkel und scharf begrenzt, zwischen b und F wahrnehmen. Häufig lässt sich dieses Absorptionsband auch direct in dem Urin nachweisen, wenn man denselben nach entsprechender Verdünnung in 2 CM. dicker Schicht mit dem Spectroscop untersucht.

Untersuchungen von A. Heinsius und F. Campbell**) haben dargethan, dass der icterische Urin in diesen Fällen nur Choletelin, das letzte gelbe Oxydationsproduct, welches bei der Gmelin'schen Reaction entsteht, enthält und in Folge dessen den bekannten Farbenwechsel auf Zusatz von Salpetersäure nicht geben kann. Die bekannte Spectralerscheinung, welche das Ende der Gmelin'schen Reaction characterisirt, lässt sich jedoch mit solchem Urin, namentlich nach dem Ansäuren mit Salzsäure, leicht hervorrufen.

§. 29. Gallensäuren.

Der Ausgangspunkt aller in der Galle vorkommenden Säuren ist die stickstofffreie Cholsäure $\text{Є}_{24} H_{40} \Theta_5$ [$C_{48} H_{39} O_9 + HO$]. In ihrem reinen Zustande krystallisirt sie in farblosen, glänzenden Tetraëdern, seltener in Quadratoctaëdern. In der Galle ist sie als solche nicht enthalten, sondern gepaart mit Taurin als Taurocholsäure und gepaart mit Glycocoll als Glycocholsäure.

Erhitzt man die Cholsäure auf 190 bis 200⁰ oder kocht man sie längere Zeit mit Säuren, so zerfällt sie in Dyslysin $\text{Є}_{24} H_{36} \Theta_3$ [$C_{48} H_{36} O_6$] und Wasser. Das Dyslysin ist in Wasser und Alkohol unlöslich, sehr wenig löslich in Aether. Durch Kochen mit alkoholischer Kalilösung geht es wieder in Cholsäure über. Das Barytsalz der Cholsäure löst sich in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in heissem, sehr leicht in Alkohol.

1. *Taurocholsäure.* $\text{Є}_{26} H_{45} N S \Theta_7$ [$C_{52} H_{45} NS_2 O_{14}$]. Diese in der Galle, an Natron gebunden, vorkommende Säure ist bis jetzt noch nicht krystallisirt dargestellt. In ihrem nicht ganz reinen Zustande bildet sie ein weisses amorphes, stark hygroscopisches, intensiv bitter schmeckendes Pulver, welches in Alkohol und Wasser leicht, in Aether

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p. 516.

**) Archiv der Physiologie. Bd. 4, p. 497.

unlöslich ist. Das Barytsalz der Taurocholsäure ist in Wasser leicht löslich. Behandelt man die Taurocholsäure längere Zeit in der Siedhitze mit Aetzkali, so zerfällt sie in Cholsäure, die sich mit Kali verbindet, während Taurin frei wird; nimmt man statt Kali Salzsäure, so erleidet sie dieselbe Spaltung, die Cholsäure wird jedoch nicht als solche abgeschieden, sondern durch die Einwirkung der heissen Salzsäure zum Theil in Dyslysin verwandelt.

Das abgeschiedene Taurin $Є_2 H_7 SNΘ_3$ [$C_4 H_7 S_2 NO_6$] krystallisirt in farblosen, regelmässigen sechsseitigen Prismen mit 4- und 6seitiger Zuspitzung. (Funke, Taf. III, Fig. 4, 2te Aufl, Taf. V. Fig. 1.) Dieser Körper ist stickstoffhaltig und zeichnet sich durch einen Schwefelgehalt von 25 % aus. In Wasser ist das Taurin leicht löslich, schwerer in Alkohol; die Lösungen verhalten sich vollkommen indifferent gegen Pflanzenfarben.

Man erhält das Taurin am leichtesten, wenn man frische Ochsengalle, die vom Schleim befreit ist, mit starker Salzsäure eindampft, wobei sich das Dyslysin etc. abscheidet Aus der stark concentrirten Flüssigkeit lässt man das Kochsalz herauskrystallisiren, dampft die Mutterlauge noch etwas weiter ab und fällt das Taurin durch Vermischung mit dem doppelten Volum starken Alkohols. Durch Umkrystallisiren aus Wasser erhält man es rein in schönen grossen Krystallen.

2. *Glycocholsäure.* $Є_{26} H_{43} NΘ_6$ [$C_{52} H_{42} NO_{11} + HO$]. Kommt ebenfalls, an Natron gebunden, in der normalen Galle vor. Die Glycocholsäure krystallisirt in äusserst feinen Nadeln (Funke. Taf. IV, Fig. 6. 2te Aufl. Taf. VIII, Fig. 5), wodurch sie sich wesentlich von der Taurocholsäure unterscheidet. In heissem Wasser und Alkohol ist sie ziemlich leicht, in Aether dagegen wenig löslich. Aus der alkoholischen Lösung krystallisirt sie nicht, sondern scheidet sich beim Verdunsten als harzähnliche Masse aus; vermischt man die Lösung jedoch mit Wasser, so setzt sie sich nach und nach beim Verdampfen in Krystallen ab. Das Barytsalz der Glycocholsäure ist in Wasser leicht löslich. Durch Kochen mit Aetzkali, Barytwasser oder auch Salzsäure erleidet sie ähnliche Zersetzungen wie die Taurocholsäure, Cholsäure oder Dyslysin werden unter Abscheidung von Glycocoll frei.

Das Glycocoll $Є_2 H_5 NΘ_2$ [$C_4 H_5 NO_4$] entsteht bei der Behandlung von Leim mit Mineralsäuren, aus der Monochloressigsäure durch Einwirkung von Ammoniak und endlich aus der Hippur- und Harnsäure beim Erhitzen mit Salzsäure; aus der Harnsäure bei einer Temperatur von 160—170° C. Das Glycocoll bildet farblose rhombische Prismen (Funke, Taf. III, Fig. 5, 2te Aufl. Taf. IV, Fig. 1), die hart und luftbeständig sind und fast so süss wie Rohrzucker schmecken. Der Körper enthält Stickstoff aber keinen Schwefel.

Eine neue Synthese des Glycocolls hat A. Emmerling*) gefunden. Behandelt man nämlich Cyangas mit conc. Jodwasserstoffsäure, so entsteht Glycocoll nach folgender Gleichung:

$$2 (ЄN) + 5 JH + 2 H_2 Θ = Є_2 H_5 NΘ_2 + NH_4 J + J_4.$$

Chemisches Verhalten. 1. Sämmtliche Gallensäuren, die gepaarten sowohl wie auch die Cholsäure, zeigen ein eigenthümliches, wohl characterisirendes Verhalten zu Schwefelsäure und Zucker, welches den Farbstoffen sowohl, wie dem Taurin und Glycocoll abgeht. Versetzt man nämlich die wässerige Lösung irgend einer Gallensäure mit wenigen Tropfen einer Zuckerlösung und darauf mit concentrirter Schwefelsäure, bis die Mischung 50—70° C. warm geworden ist, so färbt sich die Flüssigkeit prächtig purpurviolett. (Pettenkofer.) — Oelsäure und Albumin geben eine ähnliche Reaction.

Zur Unterscheidung von ähnlichen Reactionen, die man mit Eiweisskörpern, Oelsäure, Amylalkohol erhält, kann man die Spectralerscheinungen

*) Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 6, p. 1351.

der Gallensäurereaction benutzen. Ist die Flüssigkeit so verdünnt, dass nur das Violett absorbirt wird, so sieht man an der Linie F einen Absorptionsstreifen und einen zweiten zwischen D und E. näher an E. In concentrirter Lösung ist nur der zweite Streifen zu sehen. (L. Schenk).*)

Selbst noch die leisesten Spuren von Gallensäuren lassen sich mittelst dieser Reaction in folgender Weise entdecken. Man verdampft einige Tropfen der zu prüfenden Flüssigkeit in einem Porzellanschälchen auf dem Wasserbade zur Trockne, setzt ein Tröpfchen Zuckerwasser (bei Spuren 1 Grm. Zucker in $^1/_2$ Liter Wasser) und ein gleich grosses Tröpfchen concentrirte Schwefelsäure hinzu. Erwärmt man darauf wenige Augenblicke auf dem Wasserbade, so tritt bald am Rande die violettrothe Reaction ein. In diesem Momente entfernt man das Schälchen von dem Wasserbade und lässt ruhig stehen, wobei die Reaction erheblich an Intensität zunehmen wird. Es ist mir in dieser Weise noch gelungen, $^1/_{400}$—$^1/_{600}$ Milligrm. gallensaures Natron mit absoluter Sicherheit durch die schönste Reaction zu entdecken. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade tritt die Reaction ungleich sicherer ein als beim Verdampfen über freiem Feuer nach Neukomm's Vorschlag.

2. Eine zweite sehr empfindliche Reaction ist die folgende: Die Gallensäure oder das gallensaure Salz wird mit einer kleinen Menge concentrirter Schwefelsäure übergossen, mässig erwärmt und dann Wasser zugesetzt. Die sich abscheidenden harzigen Flocken trennt man von der Säure, spült sie einige Mal mit Wasser ab, ohne die Schwefelsäure vollständig fortzunehmen, und erhitzt in einer Porzellanschale gelinde, bis Färbung eintritt. Nimmt man darauf den Rückstand mit ganz wenig Weingeist auf und verdampft die grüne Lösung unter Umschwenken, so bekleidet sich nun die Innenseite der Schale mit einem tief indigfarbenen Ueberzuge, auch wenn nur ganz wenig Säure angewandt worden ist. Sind der Gallensäure fremde Stoffe beigemischt, oder lässt man die Schwefelsäure lange oder in zu hoher Temperatur einwirken, so erscheint der Pigmentüberzug grün.

An Empfindlichkeit und Sicherheit des Gelingens steht jedoch nach meinen Erfahrungen diese Reaction, auch in der von Bogomoloff**) vorgeschlagenen Modification, der Pettenkofer'schen weit nach.

Erkennung. 1. Man verdampft eine Portion (3—500 CC.) Harn im Wasserbade bis fast zur Trockne, und extrahirt den gebliebenen Rückstand mit gewöhnlichem Alkohol; die weingeistige Lösung wird von neuem verdunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahirt. — Die so gewonnene, nunmehr ziemlich salzarme Lösung wird vom Weingeist befreit, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit Bleiessig

*) Jahresbericht ü. d. Fortschritte d. Thierchemie. Bd. 2, p. 232.

**) Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 9, p. 148.

versetzt, wobei ein Ueberschuss sorgfältig zu vermeiden ist, der Niederschlag nach etwa 12stündigem Stehen gesammelt, gewaschen und zwischen Fliesspapier leicht abgetrocknet. — Um andere dem Bleiniederschlage beigemengte Substanzen möglichst zu entfernen, zieht man das gallensaure Bleioxyd mit siedendem Weingeist aus, verdampft die Lösung unter Zusatz von kohlensaurem Natron zur Trockne, und behandelt den Rückstand zur Gewinnung des gallensauren Natrons mit absolutem Alkohol. Das so erhaltene Natronsalz enthält neben den Gallensäuren immer noch kleine Mengen eines harzigen Harnbestandtheils, welcher sich mit Schwefelsäure braunröthlich, zuweilen auch schwach blau oder violett und beim Erwärmen unter Zuckerzusatz roth- bis gelbbraun färbt. Selten ist diese Färbung so stark, dass dadurch die Gallenreaction verdeckt wird, ist dies aber nach einer vorläufigen Prüfung der Fall, so fällt man die Gallensäure aus der wässerigen Lösung noch einmal mit Bleiessig, sammelt den Niederschlag nach einigem Stehen und zersetzt ihn, wie oben, mit kohlensaurem Natron. Der möglichst concentrirten wässerigen Lösung der Natronverbindung setzt man alsdann 2—3 Tropfen Zuckerlösung (1 Th. Zucker auf 4 Theil Wasser) zu und darauf reine, namentlich von Salpeteräure und schwefeliger Säure freie, concentrirte Schwefelsäure. Hierbei ist zu beachten, dass die Temperatur nicht weit über 70^0 steigt. Bei Gegenwart von Gallensäuren wird sich die Flüssigkeit zuerst trüben, dann wird sie klar und zugleich gelb, bald darauf aber blass kirschroth, dunkel carminroth und endlich schön purpurviolett werden.

Ungleich empfindlicher wird die Reaction, wenn man dieselbe in der oben angegebenen Modification ausführt; noch $^1/_{400}$ Milligramm gallensaures Natron lässt sich mit absoluter Sicherheit nach diesem Verfahren entdecken. Die Gegenwart von Gallensäure kann übrigens nur als erwiesen angesehen werden, wenn die Flüssigkeit sich nicht allein roth, sondern deutlich purpurviolett färbt.

Häufig gelingt der Nachweis der Gallensäuren auch nach folgendem sehr einfachen Verfahren: Man taucht in den auf Gallensäuren zu prüfenden Harn, dem man zuvor etwas Rohrzucker zugesetzt hat, ein Stück Filtrirpapier und lässt dasselbe trocknen. Bringt man auf dieses Papier sodann mittelst eines Glasstabes einen Tropfen reine conc. Schwefelsäure und lässt letztere etwas abfliessen, so entsteht nach etwa $^1/_4$ Minute, eine besonders im durchfallenden Lichte kräftig hervortretende schöne, violette Färbung. Die Methode ist in der That sehr empfindlich, so dass noch 0,00003 Grm. Gallensäuren die Reaction auf's Schönste geben. Normaler Urin giebt die Reaction nicht. Bei grösseren Mengen von Rohrzucker tritt wohl eine röthliche oder braune Färbung ein, die jedoch nicht mit der Pettenkofer'schen Reaction verwechselt werden kann. (G. Strassburg.*)

*) Archiv d. Physiologie. Bd, 4, p. 461.

2. Nach Hoppe fällt man den Urin direct mit Bleiessig und ein wenig Ammon aus, wäscht den Niederschlag mit etwas Wasser, kocht ihn alsdann mit Alkohol aus und filtrirt heiss. Das alkoholische Filtrat versetzt man mit einigen Tropfen Sodalösung, verdunstet zur Trockne und entzieht dem Rückstande das gallensaure Natron durch Auskochen mit absolutem Alkohol. Die alkoholische Lösung verdunstet man auf ein kleines Volum und versetzt in einer verschliessbaren Flasche mit Aether, wodurch die gallensauren Salze gefällt werden und oft nach längerem Stehen krystallisiren. Zur Anstellung der Reaction mit Zucker und Schwefelsäure braucht man jedoch nicht zu warten, bis die durch Aether bewirkte Fällung krystallinisch geworden ist, sondern kann dazu sogleich den harzigen, in etwas Wasser gelösten Niederschlag verwenden. Will man jedoch entscheiden, ob neben Glycochol- und Taurocholsäure auch Cholsäure vorhanden ist, so lässt man die harzige Fällung unter Aether krystallisiren, giesst darauf den Aether ab, löst in wenig Wasser und versetzt mit einem Tropfen Chlorbaryumlösung. Ein entstehender Niederschlag zeigt Cholsäure, deren Barytsalz in Wasser sehr schwer löslich ist, an. (Hoppe-Seyler.)

3. Nach Dragendorff lassen sich die Gallensäuren dem Urin auch durch Ausschütteln mit Chloroform entziehen. 120—150 Grm. Urin säuert man mit einigen Tropfen Salzsäure an und schüttelt mit 30 Grm. Chloroform wenigstens eine Stunde lang. Man trennt den Harn durch Abgiessen und übergiesst das durch Fällung der Extractiv- und Farbstoffe braun gefärbte Chloroform mit 6—8 CC. absolutem Alkohol, wobei der Alkohol die trüben Flocken aufnimmt, während das Chloroform wieder vollkommen klar wird. Man filtrirt darauf, wobei auf dem Filter häufig eine dicke Gallerte entsteht, welche das Chloroform einschliesst und nichts mehr abfliessen lässt. Löst man jedoch diese Gallerte vom Filter durch Rühren mit einem Glasstab ab, so filtriren Chloroform und Alkohol rasch durch. Das vom Alkohol getrennte Chloroform lässt man darauf auf Uhrgläsern verdunsten und benutzt den Rückstand zur Reaction mit Zucker und Schwefelsäure. — Nach diesem Verfahren fand Vogel*) in dem Urin von 8 verschiedenen gesunden Personen Gallensäuren. Zur Entscheidung der Frage ob Gallensäuren also in der That zu den normalen Harnbestandtheilen gehören, unter-untersuchte Dragendorff darauf je 1000 CC. des Urins von 10 gesunden Menschen, im Alter von 8—55 Jahren, nach der oben unter — Erkennung — angegebenen Methode. Das nach dem Verdunsten der alkoholischen Lösung zurückbleibende gallensaure Natron wurde unter Ansäuren in Wasser gelöst und die freie Gallensäure durch Schütteln mit Chloroform in letzteres übergeführt. Der nach dem Verdunsten des

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 11, p. 467.

Chloroforms bleibende Rückstand diente zur Pettenkofer'schen Reaction. Durch Verarbeitung von 100 Liter normalem Urin nach angegebener Methode gelang Dragendorff die Reindarstellung der Gallensäure; ein Theil schied sich sogar als gallensaures Natron in microscopischen Krystallen aus und die Elementaranalyse gab übereinstimmende Resultate. Dragendorff erhielt aus 100 Liter normalem Urin 0,7—0,8 Grm. Gallensäure.

Rathsam ist es immer grosse Mengen von Urin in Arbeit zu nehmen, da selbst bei sehr hochgradigem Icterus immer nur sehr geringe Mengen von Gallensäuren in den Urin übergehen.

Cholesterin wurde zuweilen im Harn bei fettiger Degeneration der Nieren, gemengt mit anderen Fetten, gefunden Das gesammelte und im Wasserbade getrocknete Sediment, welches hauptsächlich aus Fettzellen bestand, wurde mit einer Mischung von Alkohol und Aether digerirt. Der filtrirte und concentrirte Auszug setzte eine Menge krystallisirtes Cholesterin ab, welches durch seine microscopischen Formen nicht leicht mit einem anderen Stoff verwechselt werden kann. (Funke, Taf. VI, Fig. 1.)

Löst man etwas Cholesterin in etwa 2 CC. Chloroform, setzt dann das etwa gleiche Volum conc. Schwefelsäure hinzu und schüttelt um, so färbt sich die Chloroformlösung schnell blutroth, dann schön kirschroth bis purpurn, eine Färbung, die sich tagelang unverändert erhält. Die unter dem Chloroform stehende Schwefelsäure zeigt gleichzeitig eine starke grüne Fluorescenz. Giesst man etwas der Chloroformlösung in eine Schale, so färbt sie sich durch Wasseranziehung schnell blau, dann grün, endlich gelb. (Salkowski.) Die Reaction ist elegant und empfindlich.

§. 30. Milchsäure.

Formel: $C_3 H_6 O_3$ $[C_6 H_6 O_6]$

Kohlenstoff	40,00
Wasserstoff	6,67
Sauerstoff	53,33
	100,00.

A. *Vorkommen.* Die Gährungsmilchsäure findet sich, theils frei theils gebunden, im Magensaft und Darminhalte, in gährendem diabetischem Urin, sowie in der sauren Milch. Die Fleischmilchsäure kommt in der Muskelflüssigkeit des Menschen und der Thiere, in der Galle, sowie sehr reichlich im Urin nach Phosphorvergiftung*) vor. Auch bei acuter Leberatrophie**), Trichinose***) und Osteomalacie†) wurde sie im Harn nachgewiesen. Ob die in verschiedenen Drüsensäften und Transsudaten enthaltene Milchsäure, Gährungs- oder Fleischmilchsäure ist, bedarf noch genauerer Untersuchungen.

Lehmann hat gefunden, dass auch bei vermehrter Ausscheidung von oxsalsaurem Kalk und Harnsäure sich immer Milchsäure im Harn findet.

Hoppe-Seyler erhielt Milchsäure bei der Einwirkung von Alkalien auf Zucker, neben Brenzcatechin.

---

*) **) O. Schultzen u. L. Riess. Ueber acute Phosphorvergiftung und acute Leberatrophie.

***) Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. 1871. Heft 3.

†) Moers u. Muck. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 5, p. 485.

Nach Untersuchungen von Wislicenus*) ist die Milchsäure des Fleisches ein Gemenge zweier verschiedener Säuren, von welchen die eine, die Hauptmenge bildende, die Schwingungsebene des polarisirten Lichtes nach rechts dreht und gut krystallisirende Salze bildet, während die der zweiten, in viel geringerer Menge auftretenden Säure, ein nur sehr geringes Krystallisations-Vermögen besitzen. In grösserer Menge als im Liebig'schen Fleischextract fand Wislicenus diese zweite Säure im Kochfleisch und in noch relativ grösserer Menge in verschiedenen pathologischen Flüssigkeiten des thierischen und menschlichen Körpers, wie Harn, Ascitesflüssigkeit, Galle etc. Die optisch-active Milchsäure des Fleisches liefert bei der Oxydation mit Chromsäure keine Malonsäure, sie ist also keine Aethylenmilchsäure, mit welcher wahrscheinlich die zweite identisch ist, welche auch bei der Oxydation mit Chromsäure etc. neben Kohlensäure und Oxalsäure, Malonsäure lieferte.

B. *Chemisches Verhalten.* Im reinen concentrirten Zustande stellt die Milchsäure eine farb- und geruchlose, syrupdicke Flüssigkeit dar, die bis jetzt noch nicht zum Krystallisiren gebracht ist, und einen stark sauren Geschmack besitzt. In Wasser, Alkohol und Aether ist sie löslich und zieht aus der Luft Wasser an. Bei 140° wird sie wasserfrei, zerfällt aber in höherer Temperatur, in Lactid, Kohlensäure und andere Verbindungen.

Characteristische Reactionen fehlen uns für die Milchsäure gänzlich, dagegen ist das microscopische Verhalten einiger ihrer Salze bezeichnend, und für die Erkennung derselben sehr wichtig.

1. *Milchsaurer Kalk.* Entsteht durch Auflösen von kohlensaurem Kalk in Milchsäure. Unter dem Microscop krystallisirt er büschelförmig in feinen Nadeln. Von diesen Büscheln sind immer zwei so mit ihren kurzen Stielen aneinander gelagert, dass sie in einander übergehenden Pinseln gleichen. (Funke, Taf. II, 1. Fig. 2te Aufl. Taf. I. Fig. 4.)

Der gewöhliche milchsaure Kalk enthält 29,22%, der fleischmilchsaure Kalk dagegen 24,83 % Krystallwasser.

2. *Milchsaures Zinkoxyd.* Entsteht durch Kochen von reinem Zinkoxyd mit Milchsäure. Bei schneller Ausscheidung erscheinen die Krystalle unter dem Microscop in der Form kugeliger Nadelgruppen, die leicht von ausserordentlicher Schönheit zu erhalten sind. Lassen wir jedoch einen Tropfen einer Auflösung von milchsaurem Zinkoxyd allmählich verdunsten, so erscheinen uns die ersten Krystalle als beiderseits abgestumpfte Keulen. Diese Krystalle wachsen nach und nach, die beiden Enden verjüngen sich, während die Mitte bauchig hervortritt. Dieser eigenthümliche bauchige, tonnen- oder auch keulenförmige Habitus ist für das milchsaure Zinkoxyd sehr bezeichnend und characteristisch (Funke, Taf. II, 2. 2te Aufl. Taf. I, Fig. 5.)

Das gewöhnliche milchsaure Zink enthält 18,18 % das fleischmilchsaure dagegen 12,90 % Krystallwasser.

C. *Erkennung.* Der Harn, der nur im frischen Zustande benutzt werden darf, wird bis fast zur Trockne im Wasserbade eingedampft und

*) Annal. der Chem. und Pharm. 167. p. 346. Tagblatt der 46. Versammlung deutsch. Naturforscher u. Aerzte. Wiesbaden.

der Rückstand mit einer alkoholischen Lösung von Oxalsäure behandelt. Die hierdurch gebildeten oxalsauren Salze, sowie der oxalsaure Harnstoff bleiben ungelöst, dagegen befindet sich die Milchsäure neben Phosphor- und Salzsäure in Lösung. Die Flüssigkeit digerirt man mit Bleioxydhydrat, verdampft sie mit demselben zur Trockne und zieht den Rückstand mit absolutem Alkohol aus, der das milchsaure Bleioxyd lösen wird. Das Filtrat behandelt man mit Schwefelwasserstoff, verdunstet nach dem Filtriren auf dem Wasserbade bis zum Syrup und schüttelt diesen mit Aether, welcher nach dem Verdunsten die Milchsäure mehr oder weniger rein zurück lässt. Man löst dieselbe mit wenig Wasser, kocht mit Zinkoxyd, filtrirt und lässt allmählich auf dem Objectgläschen krystallisiren. An dem tonnen- und keulenförmigen Habitus, besonders der im Wachsen begriffenen Krystalle, ist die Milchsäure leicht zu erkennen.

Scherer bedient sich zur Auffindung der Milchsäure folgender Methode, die in jeder Beziehung Treffliches leistet: Das auf Milchsäure zu untersuchende Extract wird in Wasser gelöst, mit Barytwasser gefällt und filtrirt. Aus dem Filtrat entfernt man durch Destillation mit etwas Schwefelsäure etwa vorhandene flüchtige Säuren und lässt den Rückstand mit starkem Alkohol mehrere Tage stehen. Die saure Flüssigkeit verdunstet man mit etwas Kalkmilch zur Trockne, löst den Rückstand in heissem Wasser, filtrirt noch warm von dem überschüssigen Kalk und schwefelsaurem Kalk ab, leitet in das Filtrat einen Strom Kohlensäure, erhitzt noch einmal zum Kochen, filtrirt von dem gefällten kohlensaurem Kalk ab, verdampft die Flüssigkeit zur Trockne, erwärmt den Rückstand mit starkem Alkohol, filtrirt nöthigenfalls und stellt das neutrale Filtrat zum Absetzen des milchsauren Kalks mehrere Tage bei Seite. Ist so wenig Milchsäure zugegen, dass sich keine Krystalle ausscheiden, so dampft man zum Syrup ab, mischt starken Alkohol zu und lässt stehen, wobei sich meist ein dunkler Absatz, Extractivstoff mit Kalk, bildet. Die Flüssigkeit giesst man darauf in ein verschliessbares Gefäss ab und setzt nach und nach eine kleine Menge Aether zu. Selbst Spuren von milchsaurem Kalk, der sich unter dem Microscop leicht erkennen lässt, scheiden sich jetzt ab.

Grössere Mengen von Milchsäure, wie sie im Urin nach Phosphorvergiftung vorkommen, scheidet man in folgender Weise ab: Der Urin wird im Wasserbade stark concentrirt und darauf mit 95 Proc. Alkohol in der Wärme vollständig ausgefällt Die alkoholische Lösung giesst man nach 24 Stunden von dem Bodensatze klar ab, verdunstet zum Syrup, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt so lange mit erneuerten Mengen von Aether als dieser noch etwas aufnimmt. Nach dem Abdestilliren des Aethers löst man den Rückstand in Wasser, filtrirt, fällt mit Bleizuckerlösung, filtrirt, behandelt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, filtrirt abermals und verjagt die Essigsäure durch wiederholtes Verdunsten auf dem Wasserbade. Die so erhaltene farblose Flüssigkeit sättigt man mit kohlensaurem Baryt, filtrirt, verdunstet zum Syrup und fällt den milchsauren Baryt mit absolutem Alkohol. Die zuerst teigartige Masse zerfällt bei anhaltender Digestion mit absolutem Alkohol bald zu einem körnig krystallinischen Pulver, dessen wässerige Lösung

zur Darstellung des milchsauren Zinks, genau mit schwefelsaurem Zink ausgefällt wird. Aus dem Filtrat scheidet sich nach dem Verdunsten das Zinksalz mit 12,9 % Krystallwasser und 26,74 % Zink in Krystallen aus. O. Schultzen u. L Riess, a. a. O.

§. 31. Flüchtige Fettsäuren.

Von den flüchtigen Fettsäuren hat man bis jetzt die Ameisen-, Essig-, Propion-, Butter- und Valerian-Säure im Urin gefunden.

I. *Ameisensäure* $\text{€}H_2\ \Theta_2$ $[C_2 H_2 O_4]$. Die Ameisensäure findet sich ausser in den Ameisen auch in den Giftorganen und Brennstacheln gewisser Insecten. Sie wurde ferner gefunden im Schweiss, im Safte der Milz, des Pancreas der Thymusdrüse, der Muskeln und des Gehirns. Sie findet sich endlich im Blut, sowie nach Buliginsky*) und Thudichum**) auch im Urin. Sie entsteht bei der Zersetzung des Blutfarbstoffs durch Säuren, sowie nach Thudichum bei der Zersetzung des Urochroms. Etwas grössere Mengen von Ameisensäure scheinen sich im Urin von Leukämie zu finden. (E. Salkowski.)

Chemisches Verhalten. Die reine Ameisensäure stellt eine farblose Flüssigkeit von stechend durchdringendem Geruch dar, die bei 0° erstarrt, bei 100° C. siedet und in jedem Verhältniss mit Wasser und Alkohol mischbar ist.

1. Eisenchlorid bewirkt in den Lösungen neutraler ameisensaurer Salze eine blutrothe Färbung.

2. Salpetersaures Silberoxyd fällt freie Ameisensäure nicht, ameisensaure Salze nur in concentrirten Lösungen. Das ameisensaure Silber schwärzt sich schon in der Kälte, beim Erhitzen erfolgt sofort vollständige Reduction. Diese Reduction, wobei die Flüssigkeit sich schwarz färbt, erfolgt auch dann noch, wenn die Lösung so verdünnt war, dass kein Niederschlag entstand oder wenn man freie Ameisensäure hatte

3. Versetzt man eine Lösung von Ameisensäure oder eines ameisensauren Alkalis mit Quecksilberchlorid und erwärmt auf 60—70° C., so scheidet sich Quecksilberchlorür (Calomel) und nach längerem Kochen auch zugleich Metall aus. Freie Salzsäure verhindert die Reaction.

4. Beim Erhitzen mit concentrirter Schwefelsäure zerfällt die Ameisensäure in Kohlenoxyd und Wasser.

II. *Essigsäure* $\text{€}_2\ H_4\ \Theta_2$ $[C_4 H_4 O_4]$. Die Essigsäure tritt im Harn auf, sobald derselbe seinen Gährungsprocess begonnen hat. Ebenso bildet sie sich bei der Gährung des diabetischen Urins in Menge. Ausserdem wurde sie in der Fleisch- und Milzflüssigkeit, im leukämischen Blute, im Mageninhalt und Erbrochenen neben freier Milchsäure bei gestörter Verdauung, im Schweisse und in der Galle gefunden. Nach Thudichum ist die Essigsäure auch ein Zersetzungsproduct des Urochroms,

Chemisches Verhalten. Im concentrirten Zustande ist die Essigsäure eine farblose, stechend sauer riechende, ätzend scharf schmeckende Flüssigkeit, deren Siedepunkt 119° ist. Bei 5° krystallisirt sie, über 16° dagegen ist sie flüssig. Das essigsaure Natron krystallisirt leicht.

1. Eisenchlorid erzeugt in der Lösung eines essigsauren Salzes eine blutrothe Färbung von essigsaurem Eisenoxyd.

2. Salpetersaures Silberoxyd giebt in den neutralen Lösungen der essigsauren Salze einen krystallinischen weissen Niederschlag von essigsaurem Silberoxyd, der sich in heissem Wasser ohne Reduction löst und beim Erkalten wieder heraus krystallisirt.

3. Beim Erwärmen eines essigsauren Salzes mit Alkohol und Schwefelsäure entwickelt sich der characteristische Geruch nach Essigäther; mit Schwefelsäure allein der stechende der Essigsäure.

---

*) Hoppe-Seyler Med. chem. Mittheilungen. Heft 2, p. 240.

**) The Journ, of the chem. Society. Vol. 8, p. 400.

Krystallisirtes essigsaures Natron enthält 22,9 $^0/_0$ Natron, das Barytsalz 53,8 $^0/_0$ Barium, das Silbersalz 64,67 $^0/_0$ Silber.

III. *Propionsäure* $C_3\ H_6\ O_2$ [$C_6\ H_6\ O_4$]. Die Propionsäure soll in gewissen Drüsensäften, im Schweisse, im Magensafte, im Erbrochenen bei der Cholera, im gährenden diabetischen Urin sowie auch in der Galle vorkommen. Salkowski*) giebt an sie auch im normalen Urin gefunden zu haben.

Chemisches Verhalten. Die concentrirte Säure stellt eine farblose, ölige Flüssigkeit dar, die bei 138° C. siedet, eigenthümlich riecht und in Wasser leicht löslich ist. Zusatz von viel Chlorcalcium scheidet sie aus der wässerigen Lösung als ölige Flüssigkeit aus.

1. Salpetersaures Silberoxyd bewirkt in concentrirten Lösungen propionsaurer Salze einen weissen Niederschlag, der in kochendem Wasser unter theilweiser Reduction löslich ist. Beim Erkalten der Lösung krystallisirt das propionsaure Silber in weissen, glänzenden, microscopischen Nadeldrusen.

2. Der propionsaure Baryt ist in Wasser leicht löslich und krystallisirt in Octaedern oder rechtwinkeligen Prismen mit schiefen Endflächen.

Propionsaures Silber enthält 59,67 $^0/_0$ Silber, das Barytsalz 48,41 $^0/_0$ Barium.

IV. *Buttersäure* $C_4\ H_8\ O_2$ [$C_8\ H_8\ O_4$]. Die Buttersäure kommt im Schweisse, im Mageninhalte und Erbrochenem bei Verdauungsstörungen, im Dickdarminhalte, den festen Excrementen und im Harn vor. Ausserdem wurde sie im Blute, Milzsaft, Ovarialcysteninhalt und im Muskelsaft gefunden. Lehmann fand sie zuweilen im Harn Schwangerer, aber auch bei nichtschwangeren Frauen, ebenso wie bei Männern ist er öfter auf Buttersäure gestossen.

Versetzt man diabetischen Harn mit gepulverter Kreide und überlässt das Gemisch bei einer Temperatur von 35—40° C. der Gährung, so bildet sich viel Buttersäure (Scherer, briefl. Mitth.) während bei niedriger Temperatur ohne Zusatz von Kreide oft nur Essigsäure erhalten wird.

Chemisches Verhalten. Die reine Säure stellt eine ölige, farblose, im höchsten Grade widerlich nach ranziger Butter riechende Flüssigkeit dar, die bei 157° C. siedet. In Wasser, Alkohol und Aether ist sie in jedem Verhältniss löslich. Chlorcalcium scheidet sie aus der concentrirten wässerigen Lösung als ölige Flüssigkeitsschicht ab.

Auch die meisten Salze der Buttersäure sind in Alkohol und Wasser löslich und entwickeln auf Zusatz von Mineralsäuren den widerlichen Buttersäuregeruch.

1. Die Buttersäure verbindet sich mit den Alkalien, alkalischen Erden und den eigentlichen Metalloxyden. Die Verbindungen mit den Alkalien sind zerfliesslich und unkrystallisirbar, dagegen lassen sich die übrigen Salze leicht krystallisirt erhalten.

a) *Buttersaurer Baryt.* Durch Sättigung von Buttersäure mit Barytwasser darstellbar. Bringt man eine solche Auflösung schnell zur Krystallisation, so scheidet sich die Verbindung in Form von fettglänzenden Häutchen auf der Oberfläche der Flüssigkeit aus und zeigt, unter dem Microscop gesehen, meist nur dichte Haufen nicht genau unterscheidbarer Krystallblättchen. Ueberlässt man aber die Lösung des buttersauren Baryts der freiwilligen Verdunstung, so bilden sich lange abgeplattete, vollkommen durchsichtige Prismen, die meistens in sternförmigen Drusen zusammenliegen. Das Salz löst sich leicht in Wasser; die Lösung bläuet geröthetes Lacmuspapier. (Funke, Taf. I, Fig. 8. 2te Aufl. Taf. II, Fig. 2.) Der buttersaure Baryt verlangt 44,05 $^0/_0$ Barium.

b) *Buttersaure Metalloxyde* bilden sich beim Fällen einer concentrirten Lösung eines buttersauren Alkalis mit den entsprechenden Metalloxydsalzlösungen. So erzeugt salpetersaures Silberoxyd einen weissgelblichen, krystallinischen Niederschlag von buttersaurem Silberoxyd, der in kaltem Wasser fast unlöslich ist und 55,38 $^0/_0$ metallisches Silber enthält.

---

*) Archiv d. Physiolog. Bd. 2, p. 361.

V. *Baldriansäure* $Є_5 H_{10} Θ_2$ $[C_{10} H_{10} O_4]$. Die Baldriansäure wurde im Urin bei Typhus, Variola und acuter Leberatrophie gefunden. Sie entsteht reichlich durch Fäulniss des unreinen Leucins neben Ammoniak.

Chemisches Verhalten. Die reine Säure stellt eine farblose, ölige Flüssigkeit von durchdringendem Geruch dar, die bei 175° C. siedet und in Weingeist und Aether leicht löslich ist. Von Wasser bedarf sie jedoch 30 Theile zur Lösung.

1. Die baldriansauren Alkalien sind leicht löslich und nicht krystallisirbar, die übrigen Salze krystallisiren in glänzenden Krystallschüppchen.
   a) Baldriansaurer Baryt krystallisirt entweder in durchsichtigen bei 20—25° C. verwitternden Prismen oder viel häufiger in cholesterinähnlichen Blättchen, die leicht in Wasser aber schwer in Alkohol löslich sind. Das Salz enthält 40,41 % Barium.
   b) Baldriansaures Silber krystallisirt in feinen silberglänzenden, schwer löslichen Blättchen. Es enthält 51,67 % Silber.

Erkennung der Fettsäuren. Zur Abscheidung der flüchtigen Fettsäuren verwendet man möglichst grosse Urinmengen. Man säuert denselben stark mit Phosphorsäure an und destillirt darauf so lange als das Destillat noch Spuren saurer Reaction zeigt. Wird der Rückstand in der Retorte zu concentrirt, so lässt man erkalten, giesst Wasser nach und beginnt die Destillation von Neuem. Sämmtliche Destillate werden darauf vereinigt, mit kohlensaurem Natron gesättigt und zur Trockne verdunstet. Den Rückstand zieht man mit absolutem Alkohol aus, filtrirt, verdunstet das Filtrat zur Trockne und unterwirft die jetzt erhaltene Salzmasse nach Zusatz von Phosphorsäure so lange der Destillation, als noch eine sauer reagirende Flüssigkeit übergeht. Das Destillat prüft man zunächst mit salpetersaurem Silberoxyd oder Quecksilberchlorid, auf Ameisensäure. Ist diese vorhanden, so zerstört man dieselbe durch Kochen mit Quecksilberoxyd, sättigt die Flüssigkeit mit kohlensaurem Natron, filtrirt, verdunstet, und lässt zum Krystallisiren eine zeitlang stehen. Ist Essigsäure vorhanden, so resultirt bald eine Krystallisation von essigsaurem Natron, die z. B. bei altem diabetischem Urin sehr bedeutend ausfällt und leicht als solche zu erkennen ist. Hat sich das essigsaure Natron abgeschieden, so säuert man die Mutterlauge wieder mit Phosphorsäure an und unterwirft sie aufs Neue der Destillation. Das jetzt erhaltene Destillat versetzt man mit Barytwasser im Ueberschuss, leitet Kohlensäure bis zur neutralen Reaction ein, erhitzt zum Kochen, filtrirt, und verdunstet zur Krystallisation bis auf ein kleines Volum. Am löslichsten ist von den in Frage kommenden Barytsalzen der propionsaure Baryt, am wenigsten löst sich das buttersaure Salz. Die Analyse des erhaltenen Barytsalzes wird über die Natur der vorhandenen Säure, sobald nur eines der höheren Glieder vorhanden ist, Auskunft geben, sind aber mehrere gleichzeitig zugegen, so muss man durch fractionirte Krystallisation mehrere Barytsalze darstellen und den Bariumgehalt der einzelnen bestimmen, da zur Reindarstellung der verschiedenen Säuren das vorhandene Material wohl niemals ausreichen dürfte.

Fast immer erhält man bei der Verarbeitung grösserer Harnmengen in dem Destillat auch Benzoësäure, entstanden durch Zersetzung der Hippursäure. Dieselbe scheidet sich namentlich bei der zweiten Destillation in Krystallblättchen aus, die theils im Kühlrohr haften bleiben, theils auf dem Destillat schwimmen und leicht als solche erkannt werden können.

§. 32. Benzoësäure.

Formel: $Є_7H_6Θ_2$ $[C_{14}H_6O_4]$

Kohlenstoff	68,85
Wasserstoff	4,92
Sauerstoff	26,23
	100,00.

A. *Vorkommen.* Die Benzoësäure findet sich wahrscheinlich im Harn der Herbivoren nach angestrengter Arbeit oder nach schlechter Fütterung. Constant tritt sie im gefaulten

Harn dieser Thiere sowie der Menschen auf, wo sie durch Zersetzung der Hippursäure gebildet wird. Die Benzoësäure ist der stickstofffreie Paarling der Hippursäure, denn wir haben schon oben gesehen, dass innerhalb des Organismus die Benzoësäure die Elemente des Glycocolls aufnimmt, um als Hippursäure im Harn wieder zu erscheinen. Umgekehrt zerlegt sich die Hippursäure mit faulenden Stoffen in Berührung, aber auch sogleich wieder in Benzoësäure und Glycocoll. Die Benzoësäure tritt ferner als Zersetzungsproduct mancher thierischer Substanzen, namentlich der Proteinkörper, des Leims etc. auf. Im Urin, der nach reichlichem Genuss von Spargeln gelassen wurde, fand Hilger Benzoësäure neben Hippursäure, Bernsteinsäure und vermehrten Ammonsalzen.

B. *Microscopisches Verhalten.* Die sublimirte Benzoësäure erscheint in farblosen, glänzenden feinen Nadeln und Blättchen, dagegen die auf nassem Wege dargestellte in Schuppen, schmalen Säulen oder sechsseitigen Nadeln, deren Grundform ein gerades rhombisches Prisma ist. Beim Erkalten wässeriger Lösungen erscheinen die Krystalle unter dem Microscop immer als aneinander gereihte, auch wohl übereinander liegende Tafeln von genau 90°; in seltenen Fällen findet sich ein Winkel abgestumpft, dann aber gerade so, dass beide Winkel 135° sind. (Funke, Taf. I, Fig. 6. 2te Aufl. Taf. II, Fig. 6.)

C. *Chemisches Verhalten.* Bei 240° sublimirt die Benzoësäure unzersetzt, ihre Dämpfe kratzen im Schlunde und reizen zum Husten. In kaltem Wasser ist sie schwer löslich, leichter in heissem, Alkohol und Aether nehmen sie ziemlich leicht auf. Ihre Lösungen röthen Lacmus. Die Benzoësäure verflüchtigt sich mit den Wasserdämpfen, daher dürfen nur neutrale Lösungen durch Abdampfen concentrirt werden.

1. Die benzoësauren Salze sind meistens in Wasser löslich, nur die mit schweren Metalloxyden sind meist schwer löslich. Die benzoësauren Alkalien lösen sich in Alkohol.

2. Starke Säuren zerlegen die Lösungen benzoësaurer Salze unter Abscheidung der Benzoësäure in glänzenden weissen Schuppen.

3. Eisenchlorid bewirkt in der Lösung benzoësaurer Alkalien einen bräunlich gelben Niederschlag von benzoësaurem Eisenoxyd, der durch Ammon unter Abscheidung von Eisenoxyd und Bildung von benzoësaurem Ammon zerlegt wird. Mit wenig Salzsäure behandelt löst sich das benzoësaure Eisenoxyd unter Abscheidung der Benzoësäure.

4. In einer Mischung von Weingeist, Ammon und Chlorbariumlösung bewirkt freie Benzoësäure ebensowenig wie benzoësaure Alkalien eine Fällung. (Unterschied von Bernsteinsäure.)

5. Verdampft man Benzoësäure mit etwas Salpetersäure kochend in einer kleinen Porzellanschale, so entwickelt sich, sobald man den Rückstand stärker erhitzt, der Geruch nach Bittermandelöl oder Nitrobenzol.

D. *Erkennung.* Der neutralisirte Harn wird bis zum Extract eingedampft und dieses mit Alkohol ausgezogen; nach dem Verdunsten des Alkohols scheidet sich auf Zusatz einer stärkeren Säure die Benzoësäure in Krystallen aus. Ist ihre Menge sehr gering, so dass auf diese Weise keine Krystalle erhalten werden, so extrahirt man die Masse mit Aether und überlässt diesen der Selbstverdunstung; aus dem ätherischen Extract wird die Benzoësäure durch Wasser krystallinisch abgeschieden. Man untersucht die Krystalle chemisch und microscopisch. Sollte gleichzeitig Bernsteinsäure vorhanden sein, so verwandelt man die Säuren in das Barytsalz und behandelt dieses mit siedendem Alkohol. Bernsteinsaurer Baryt bleibt hierbei ungelöst zurück, während benzoësaurer und auch etwa vorhandener hippursaurer Baryt sich lösen werden. Nach dem Verdunsten der heiss filtrirten alkoholischen Lösung bleibt der benzoësaure Baryt zurück, aus welchem sich die Benzoësäure leicht durch Salzsäure abscheiden lässt. Ist Hippursäure vorhanden, so lässt sich diese leicht durch Behandeln mit Aether, welcher die Benzoësäure sehr leicht löst, trennen.

Behandelt man ferner faulen Harn, wie bei der Erkennung der flüchtigen Fettsäuren § 31 angegeben ist, so wird man zu Ende der zweiten Destillation, namentlich wenn man diese etwas weiter treibt, weissliche Schuppen und Blättchen wahrnehmen, die zum grössten Theil im Kühlrohr sitzen bleiben und leicht als Benzoësäure zu erkennen sind.

§. 33. Fette.

A. *Vorkommen.* Der Gehalt eines Harns an Fett ist eine nicht gar häufige Erscheinung. Der eigenthümliche, zuweilen vorkommende Milchharn (Urina chylosa), verdankt seine Trübung und Färbung häufig nicht darin suspendirtem Fett, sondern, wie Lehmann angiebt, einer Anzahl von Eiterkörperchen, allein Beale berichtet über einen milchigen, fettreichen Harn, der Monate lang von einer 50jährigen Frau am Morgen entleert wurde. Auf Zusatz von Aether wurde dieser Urin vollkommen klar. Die quantitative Bestimmung ergab in 1000 Th. 13,9 Grm. Fett. Beale glaubt, dass der chylöse Character von einer Ausscheidung des Chylus durch die Nieren herrühre. In den, mit dem Harn bei fettiger Degeneration der Nieren entleerten Fettzellen fand Beale auch Cholesterin, welches gelöst in anderen Fetten, erst durch Extraction mit Alkohol und nachheriger Krystallisation gefunden werden konnte. — Die Galakturie scheint besonders häufig in einigen tropischen Gegenden vorzukommen. Eine Reihe von Fällen finden sich in Schmidt's Jahrbücher 1863, 12, p. 274, verzeichnet.

Ueber einen ähnlichen Fall von Chylurie berichtet Eggel.*) 390 CC. dieses milchähnlichen Urins gaben an Aether 2,68 Grm. fette Substanz ab, in welcher der Nachweis von Fettsäuren resp. neutralen Fetten, Cholesterin (?) und Lecithin oder dessen Zersetzungsproducten, Neurin und Phosphorsäure, gelang.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Fett im freien Znstande lässt sich unter dem Microscop sehr leicht erkennen. Was zuerst die Fetttropfen betrifft, so erscheinen sie uns als platte Scheiben, die ein ausserordentliches Lichtbrechungsvermögen besitzen; dabei haben sie dunkle, ziemlich unregelmässige Contouren. Häufig bemerkt man, dass die einzelnen Tropfen unter dem Microscop zusammenfliessen, wodurch sie sich von Fettbläschen, die vollkommen sphärisch sind, unterscheiden. Die Fettzellen haben eine rundliche, glatte, zuweilen durch gegenseitigen Druck polyëdrische Form. Die Oberfläche besitzt ebenfalls starkes Lichtbrechungsvermögen; bei durchfallendem Lichte sind die Contouren scharf und dunkel, sobald man sie aber bei auffallendem Lichte sieht, erscheinen die Ränder silberglänzend und die Mitte der Zellen weisslich. Es gelingt leicht, solche Zellen durch Druck zum Zerplatzen zu bringen, ihr Inhalt fliesst dann aus, und dabei nimmt die Oberfläche ein mehr oder weniger runzliches Ansehen an. (Funke, Taf. VII. Fig. 3 und 4. 2te Aufl. Taf. XIV. Fig. 3 und 4.)

C. *Erkennung.* Da Fett im Harn nicht allein selten, sondern auch nur in höchst geringer Menge vorkommt, so ist natürlich an eine Trennung und Einzelerkennung der verschiedenen Species nicht zu denken,

*) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1870, p. 121.

und müssen wir uns damit begnügen, es als solches aufzufinden und zu erkennen. Das microscopische Verhalten ist so characteristisch und bezeichnend, dass Jeder, der nur einmal einen Fetttropfen gesehen hat, ihn auf den ersten Blick wiedererkennen wird. Wir versuchen daher immer zuerst, es nach den oben angeführten Eigenschaften unter dem Microscop zu erkennen Gelingt dieses nicht, so dampft man eine Portion Harn im Wasserbade zur Trockne ab, setzt den Rückstand noch einige Zeit einer Temperatur von 110° aus und übergiesst ihn nun so oft, mit kleinen Portionen Aether, als dieser noch etwas aufnimmt. Diese ätherische Lösung wird nun sämmtliches Fett enthalten und dasselbe beim Verdunsten, was am Besten in einem Cylindergläschen geschieht, zurücklassen. Den Rückstand kann man darauf zuerst unter dem Microscop und, so weit das Material reicht, auch chemisch prüfen. Die Erzeugung von Fettflecken auf feinem Papier, so wie das Verhalten in der Hitze (Entwickelung von Acrolein), lassen keine Verwechselung mit irgend einem andern Körper zu.

Chylöser Harn enthält meistens neben grösseren oder geringeren Fettmengen. die durch gleichzeitig vorhandenes Albumin in Emulsion erhalten werden, Chylus- und Blutkörperchen. Auf der Oberfläche sammelt sich nicht selten eine rahmähnliche Schicht an und nach kürzerem oder längerem Stehen tritt häufig Gährung ein, wobei sich in Salpeterwasser lösliche Fibrincoagula ausscheiden. Diese Fibringerinsel sind entweder zart, weiss und füllen die ganze Flüssigkeit aus, oder sie bilden bald mehr derbe, bald mehr zarte schleimige, gleichfalls in Salpeterwasser lösliche Klumpen von hell- oder dunkelrother Farbe. (Schmidt's Jahrbücher 1863, 12, p. 278.)

§. 34. Schwefelwasserstoff.

Schwefelwasserstoff findet sich zuweilen, aber doch nur in seltenen Fällen, im Harn. Seine Gegenwart lässt sich sehr leicht dadurch erkennen, dass ein mit Bleizuckerlösung getränktes Stückchen Papier geschwärzt wird. Man macht den Versuch am sichersten auf folgende Weise: Mit dem auf Schwefelwasserstoff zu prüfenden Harn füllt man ein kleines Bechergläschen bis zur Hälfte und bedeckt dasselbe mit einem Uhrglase, an dessen untere Seite man ein Stückchen Bleipapier mit einem Tropfen Wasser befestigt hat. Je nach der Menge des vorhandenen Schwefelwasserstoffs wird sich das Papier bald, besonders beim gelindem Erwärmen des Harns, bräunen oder schwärzen. Ausserdem giebt sich der Schwefelwasserstoff auch schon durch einen stinkenden Geruch nach faulen Eiern leicht zu erkennen. — Ich habe hier längere Zeit Gelegenheit gehabt, einen schwefelwasserstoffhaltigen Harn zu beobachten, der von einem durch Gicht an den unteren Extremitäten gelähmten Manne periodisch entleert wurde; der Harn war, sobald er Schwefelwasserstoff enthielt, schwach sauer, von hellgelber Farbe, meistens sedimentirend und schwärzte ein darüber gehaltenes Bleipapier sogleich im hohen Grade.

Betz nimmt an, dass unter Umständen vom Darm aus Schwefelammonium in das Blut gelangen kann und dann Intoxikationserscheinungen verursacht, welche denen des

eingeathmeten Kloakengases ähnlich sind. Betz nennt die so verursachte Krankheit Hydrothion-Ammonämie; in den von ihm beschriebenen Fällen gab der frisch entleerte Urin lange Zeit die Reactionen auf Ammoniak und Schwefelwasserstoff. (Betz, Memorabilien 1864. p. 146.)

Schon oben bei der Schwefelsäure (§. 15. B. 3.) wurde angedeutet, dass schwefelsaure Salze in einer mässig erhöhten Temperatur mit organischen Stoffen in Berührung, leicht zur Bildung von Schwefelwasserstoff Veranlassung geben können und darin eine Quelle dieses Körpers im Harn gefunden. Allein auch ohne Gegenwart schwefelsaurer Salze kann sich aus schwefelhaltigen Thierstoffen durch blosse Fäulniss, Schwefelwasserstoff erzeugen und so mag es kommen, dass namentlich ein Harn der Albumin enthält, häufig schon nach kurzer Zeit Schwefelwasserstoff durch den Geruch erkennen lässt, wie ich häufiger zu beobachten Gelegenheit hatte.

E. Sertoli*) berichtet ferner über einen durch Bleizucker fällbaren, in Ammon, Alkohol und Aether löslichen, beim Erhitzen mit verdünnten Säuren auf 100° unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff zerfallenden Körper, welcher von ihm im Harn von Pferden, Hunden und Menschen gefunden wurde. Von der Anwesenheit eines schwefelhaltigen Körpers im Urin kann man sich dadurch leicht überzeugen, dass der Harn von Menschen Perden und Hunden, beim Behandeln mit Zink- und Salzsäure, Schwefelwasserstoff entwickelt, welcher durch die Schwärzung eines mit Bleizuckerlösung getränkten Papierstreifens nachgewiesen werden kann. Zür quantitativen Bestimmung jener Schwefelmengen des Harns, die nicht als Sulfat darin vorhanden sind, also diesem Schwefelwasserstoff liefernden Körper entsprechen, kann man in folgender Weise verfahren: Aus dem Urin gesunder Menschen fällt man die Harnsäure aus und theilt das Filtrat in zwei gleiche Theile. In der einen Hälfte bestimmt man die Schwefelsäure direct, in der anderen nachdem man mit Salzsäure und chlorsaurem Kali bis zur Chlorentwicklung erhitzt hat. Aus der Schwefelsäuredifferenz beider Bestimmungen ergiebt sich die Menge des nicht als Sulfat ursprünglich vorhanden gewesenen Schwefels. Für eine 24 stündige Harnmenge von 1500 CC. ergab sich so 0,156 Grm. Schwefelsäure, als Oxydationsproduct des in der schwefelhaltigen Verbindung enthaltenen Schwefels. (W. Löbisch.**) Endlich sei noch bemerkt, dass Schmiedeberg***) und Meissner†) unterschweflige Säure als fast constanten Bestandtheil des Katzenharns und sehr häufigen Bestandtheil des Hundeharns nachgewiesen haben.

§. 35. Allantoin.

Formel: $C_4H_6N_4O_3$	Kohlenstoff	30.38
$[C_8H_6N_4N_6]$	Wasserstoff	3,80
	Stickstoff	35,44
	Sauerstoff	30,48
		100,00.

A. *Vorkommen.* Das Allantoin findet sich in der Allantoisflüssigkeit der Kühe und dem Harn junger Kälber, so lange dieselben gesäugt oder überhaupt mit Milch genährt werden. Ferner im Kindswasser und im Urin neugeborener Kinder innerhalb der ersten 8 Tage nach der Geburt. Städeler fand es im Hundeharn bei gestörter Respiration; Meissner und Jolly ebendaselbst nach fortgesetzter fettreicher Diät neben bernsteinsaurem Natron; Köhler im Harn der Kaninchen nach

*) Dall' Istituto fisiolog, di Pavia 1869.

**) Sitzungsbericht d. Wien. Acad. Bd. 63, II.

***) Archiv d. Heilk 1867, p. 422.

†) Zeitschrift f. rat. Med. 1868. Bd. 31, p. 322.

Einspritzung von Oel in die Lunge. Schottin fand es endlich im Menschenharn nach Einnahme grösserer Mengen von Gerbsäure. Das Allantoin entsteht aus der Harnsäure durch Behandlung mit Bleisuperoxyd, Kaliumeisencyanid oder übermangansaurem Kali.

B. *Darstellung.* Man rührt Harnsäure mit Wasser zu einem dünnen Brei an, erhitzt zum Kochen und setzt in kleinen Portionen so lange Bleisuperoxyd hinzu, bis die braune Farbe des letzteren nicht mehr verschwindet. Aus dem Filtrat scheidet sich beim Erkalten das Allantoin in schönen Krystallen aus, während in der Mutterlauge Harnstoff gelöst bleibt.

C. *Microscopisches Verhalten.* Unter dem Microscop erscheint das Allantoin in wasserhellen, glasglänzenden, farblosen, prismatischen Krystallen mit rhomboëdrischer Grundform, die aus concentrirten Lösungen sich zu sternförmigen Drusen vereinigen. (Funke, Tafel V, Fig. 4 2te Aufl. Taf. III, Fig. 4.)

D. *Chemisches Verhalten.* Das Allantoin ist ohne Geschmack, ohne Reaction auf Pflanzenfarben, in 160 Th. kalten Wassers, leichter in heissem Wasser löslich. Heisser Alkohol nimmt es ebenfalls auf, aber beim Erkalten scheidet es sich grösstentheils wieder aus. Unlöslich in Aether.

1. Concentrirte Alkalien zersetzten das Allantoin unter Wasseraufnahme in Oxalsäure und Ammon.

2. Kochende Salpetersäure zerlegt es in Harnstoff und Allantoinsäure.

3. Setzt man zu einer gesättigten Lösung von Allantoin salpetersaures Silberoxyd und Ammon, so fällt Allantoinsilberoxyd in weissen Flocken nieder, die microscopisch untersucht aus klaren vollkommen sphärischen Kugeln bestehen. Die trockne Verbindung enthält 40,75 % Silber.

4. Sublimat fällt eine Allantoinlösung nicht, dagegen wird es wie der Harnstoff durch eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd gefällt.

5. Mit Hefe bei einer Temperatur von 30^0 C. in Berührung, zersetzt sich das Allantoin in Harnstoff, oxal- und kohlensaures Ammon. Zugleich ensteht eine neue syrupartige Säure, die vielleicht mit einer gleichfalls syrupartigen Säure identisch ist, die ich bei der Behandlung der Harnsäure mit übermangansaurem Kali neben Allantoin und Harnstoff bemerkte.

E. *Erkennung.* Zur Auffindung des Allantoins im Harn fällt man denselben mit Bleiessig aus, filtrirt und entfernt aus dem Filtrat das überschüssige Blei mit Schwefelwasserstoff. Die filtrirte Lösung verdampft man auf dem Wasserbade zur Trockne und zieht den Rückstand mit kochendem verdünnten Weingeist aus. Nach dem Erkalten des nöthigenfalls durch

Verdunsten concentrirten Filtrats, schiessen bei Gegenwart von Allantoin Krystalle an, die nach dem Umkrystallisiren aus heissem Wasser näher zu prüfen sind. Ausser den microscopischen Formen des reinen Allantoins ist namentlich das Allantoin-Silberoxyd (D. 3) durch seine eigenthümlichen Kugeln unter dem Microscop characteristisch. — Nach Meissner verfährt man in folgender Weise. Der Harn wird mit Barytwasser ausgefällt, der überschüssige Baryt vorsichtig unter Vermeidung eines Ueberschusses mit Schwefelsäure entfernt, und das alkalische Filtrat so lange mit concentrirter Sublimatlösung versetzt als noch ein Niederschlag entsteht. Die jetzt sauer gewordene Mischung neutralisirt man mit Aetzkali und versetzt mit weiterer Sublimatlösung. Die gesammelten Niederschläge werden in Wasser vertheilt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt. Aus dem eingedampften Filtrat scheidet sich das Allantoin in Krystallen aus. Das erhaltene Allantoin krystallisirt man zweckmässig vor der microscopischen Prüfung und Darstellung der characteristischen Silberverbindung, noch einmal aus heissem Wasser um.

Der Harn junger Kälber wird im Wasserbade bis zum Syrup verdunstet und mehrere Tage der Ruhe überlassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden mit Wasser gewaschen und dann mit wenig Wasser zum Sieden erhitzt. Die Lösung entfärbt man mit Blutkohle, filtrirt heiss, setzt einige Tropfen Salzsäure, um die Ausscheidung phosphorsaurer Magnesia zu verhindern, zu und lässt erkalten, worauf das Allantoin in dünnen bündelförmig verwachsenen Krystallen anschiessen wird.

Der Kälberharn ist stark sauer im Gegensatz zum Harn der ausgewachsenen, nicht mehr von Milch lebenden Rinder; er enthält so viel Harnstoff und Harnsäure als der Menschenharn, aber keine Hippursäure, während wieder der an Hippursäure reiche Kuhharn kein Allantoin enthält.

Anhang.

Alloxan. Dieses interessante Oxydationsproduct der Harnsäure (§. 6. D. 6 u. 7) wurde bis jetzt nur einmal von Liebig*) in einem catarrhalischen Darmschleim gefunden, und neuerdings hat G. Lang**) das Vorkommen desselben in dem Urin eines Herzkranken wahrscheinlich gemacht.

§. 36. Leucin.

Formel: $C_6H_{13}NO_2$ $[C_{12}H_{13}NO_4]$

Kohlenstoff	54,96
Wasserstoff	9,92
Stickstoff	10,68
Sauerstoff	24,44
	100,00.

A. *Vorkommen.* Das Leucin wurde zuerst als Zersetzungsproduct stickstoffreicher thierischer Stoffe, sowohl bei der Fäulniss als auch durch Einwirkung starker Säuren und Alkalien erhalten, in neuester Zeit aber als normaler, sowie pathologischer Bestandtheil verschiedener Organe und Säfte der Menschen und Thiere erkannt, worin es oft gemeinschaftlich mit

*) Annalen d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 121, p. 80.

**) Centralblatt f. med. Wissenschaft. 1867, p. 63. Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 294.

Tyrosin auftritt. Nach den neueren Untersuchungen von Radziejewsky *) findet sich das Leucin normal im Pancreas, in der Milz, den Lymphdrüsen, Speicheldrüsen, in der Schild- und Thymusdrüse, in der Leber, zweifelhaft in den Nieren; es fehlte im den Hoden, Lungen, Herz- und anderen Muskeln, im Gehirn, Blut, Urin, Speichel und in der Galle. Pathologisch tritt das Leucin im Harn bei mehreren Krankheiten, Typhus, Blattern, Leberleiden, besonders reichlich aber neben Tyrosin in der acuten Leberatrophie auf. — v. Gorup-Besanez fand Leucin neben Asparagin in dem Safte der Wickenkeime.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das unreine Leucin, wie es zuerst bei der Abscheidung aus thierischen Flüssigkeiten erhalten wird, krystallisirt in körnigen Massen, die als rundliche, meist gelblich gefärbte, zum Theil concentrisch gestreifte, hier und da auch mit feinen Spitzen besetzte Kugeln, unter dem Microscop noch keine deutliche, bestimmbare Krystallformen zeigen, sondern häufig mehr an kugelige Fettzellen erinnern. Im reinen Zustande schiesst es in Drusen von Blättchen oder Schuppen an, deren Contouren oft schwer zu unterscheiden sind. Häufiger sieht man einzelne Kanten als scharfe schwarze Linien, so dass auf den ersten Blick mehrere Krystalle nur als haarfeine, in 2 Spitzen auslaufende Nadeln erscheinen. (Funke, Taf. III, Fig. 6. 2te Aufl. Taf. IV, Fig. 2).

C. *Chemisches Verhalten.* Das reine Leucin bildet weisse Krystallschuppen, fühlt sich fettig an und hat weder Geschmack noch Geruch. Wasser benetzt es schwierig, löst es aber ziemlich leicht auf, Alkohol dagegen schwieriger, Aether gar nicht. Säuren und Alkalien nehmen es mit Leichtigkeit auf.

2. In einer an beiden Enden offenen Glasröhre vorsichtig auf etwa 170^0 erhitzt, sublimirt das Leucin ohne vorher zu schmelzen, in wollig flockigen Massen, die, wie Zinkoxyd theilweise vom Luftstrom fortgerissen, in der Luft herumfliegen. Diese interessante Sublimation ist für das Leucin sehr characteristisch. — Bei stärkerem Erhitzen, 180^0, schmilzt es und zerlegt sich in Kohlensäure und Amylamin.

3. Versetzt man eine kochende Mischung von Leucin und Bleizuckerlösung vorsichtig mit Ammon, so scheidet sich Leucinbleioxyd in schönen schillernden Blättchen aus.

4. Eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd fällt eine absolut reine Leucinlösung nicht. Ein dadurch erzeugter Niederschlag deutet, namentlich wenn die überstehende Flüssigkeit sich röthlich oder rosenroth färbt, auf eine Beimischung von Tyrosin.

5. In Berührung mit faulenden thierischen Stoffen, sowie durch Schmelzen mit Kalihydrat zersetzt sich das Leucin unter Bildung von Kohlensäure, Ammoniak und Wasserstoff, in Baldriansäure.

*) Archiv f. patholog. Anat. Bd. 36, p. 1. auch Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 5. p. 466.

6. Wird reines Leucin auf dem Platinblech mit Salpetersäure vorsichtig abgedampft, so bleibt ein ungefärbter, fast nicht zu sehender Rückstand. Bringt man zu diesem Rückstande einige Tropfen Natronlauge und erwärmt, so löst sich das so behandelte Leucin je nach seiner Reinheit zu einer wasserhellen oder mehr oder weniger gefärbten Flüssigkeit. Wird diese vorsichtig auf dem Platinblech über der Lampe concentrirt, so zieht sich dieselbe in kurzer Zeit zu einem ölartigen, das Platinblech nicht benetzenden, sondern ädhaesionslos darauf herumrollenden Tropfen zusammen. Die Erscheinung ist selbst für noch nicht ganz reines Leucin sehr characteristisch (Scherer).

7. Durch übermangansaures Kali zerfällt das Leucin in alkalischer Lösung in Ammon, Kohlensäure, Oxalsäure und Baldriansäure.

8. Erhitzt man Leucin in einem Proberöhrchen mit Braunstein und verdünnter Schwefelsäure, so entwickelt sich bald der characteristische Geruch des Valeronitrils und bei weiter getriebener Oxydation, namentlich bei Anwendung concentrirter Schwefelsäure, der der Valeriansäure.

D. *Darstellung* und *Erkennung* siehe beim Tyrosin.

§. 37. Tyrosin.

Formel: $C_9H_{11}NO_3$
$[C_{18}H_{11}NO_6]$

Kohlenstoff	59,67
Wasserstoff	6,08
Stickstoff	7,73
Sauerstoff	26,52
	100,00.

A. *Vorkommen.* Das Tyrosin bildet sich auf ganz ähnliche Weise wie das Leucin, nur etwas später, meistens aber neben diesem bei der Zersetzung stickstoffreicher thierischer Stoffe. Im normalen Organismus kommt das Tyrosin nach den gründlichen Untersuchungen von Radziejewsky*) nirgends vor, wohl aber in der Leber, in dem Blute der Lebervene und der Pfortader bei Leberkrankheiten, in der Galle Thyphöser, im Auswurfe bei croupöser Bronchialaffection etc. Leyden fand es in dem Auswurf eines seit 10 Jahren an Husten leidenden Mädchens. Im Harn wurde es bei Typhus und Blattern, namentlich aber bei der acuten Leberatrophie neben Leucin in erheblichen Mengen gefunden. (Frerichs, O. Schultzen und L. Riess.)

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Tyrosin bildet eine zusammenhängende, schneeweisse, seidenglänzende Masse, die aus langen zusammengelagerten glänzenden Nadeln besteht, welche selbst wieder aus sehr feinen, sternartig gruppirten Nädelchen gebildet sind. Aus ammoniakalischer Lösung krystallisirt es oft in Kugeln, die aus einer Menge feiner, radiär zusammengesetzter Nadeln bestehen und an der ganzen Peripherie zackig

*) A. a. O.

erscheinen, indem kleine spiessige Krystalle über den Kugelrand heraustreten. Beim Zerdrücken unter dem Deckgläschen zerfällt eine solche Tyrosinkugel in Fragmente, die aus äusserst feinen weissen Nadeln bestehen (Scherer). (Funke 2te Aufl. Taf. IV. Fig. 3).

C. *Chemisches Verhalten.* Das Tyrosin ist ohne Geschmack und Geruch, sehr schwer löslich in kaltem Wasser, leicht in heissem, noch leichter in Säuren und Alkalien, unlöslich dagegen in Alkohol und Aether.

1. Beim Erhitzen verbreitet es den Geruch nach Phenol und Nitrobenzol. (Kühne); es ist nicht sublimirbar.

2. Salpetersäure mit Tyrosin vorsichtig abgedampft giebt neben Oxalsäure einen gelben Körper, der salpetersaures Nitrotyrosin ist; durch Kali und Ammon wird dieser Rückstand tief rothbraun gefärbt. — Verdampft man Tyrosin auf dem Platinblech mit Salpetersäure (spec. Gew. 1,2), so färbt sich schon bei der ersten Einwirkung der warmen Salpetersäure das schnell sich lösende Tyrosin lebhaft pommeranzengelb. Es hinterlässt beim Abdampfen einen glänzenden, durchsichtigen, tief gelb gefärbten Rückstand, und bringt man auf diesen einige Tropfen Natronlauge, so färbt sich die Flüssigkeit alsbald tief rothgelb und hinterlässt beim Verdunsten einen intensiv schwarzbraunen Rückstand. Scherer zieht diese Reaction wegen ihres leichten Gelingens selbst der Piria'schen Probe (4) vor.

3. Versetzt man eine Lösung von Tyrosin kochend mit einer Lösung von neutralem salpetersaurem Quecksilberoxyd, durch Behandeln von überschüssigem Quecksilberoxyd mit Salpetersäure erhalten, so entsteht ein gelblich weisser voluminöser Niederschlag. Mischt man alsdann wenige Tropfen rauchender Salpetersäure mit viel Wasser und fügt von dieser Mischung tropfenweise zu der zu untersuchenden Flüssigkeit, die man nach Zusatz jedes Tropfens von Neuem aufkochen lässt, so wird der weissliche Niederschlag sofort dunkelroth. Bei sehr geringen Mengen von Tyrosin färbt sich die vorher nur milchig getrübte Flüssigkeit blassroth und erst nach einiger Zeit setzen sich dunkelrothe Flocken ab, während die Flüssigkeit farblos wird (L. Meyer).

4. Uebergiesst man Tyrosin in einer Porzellanschale mit einigen Tropfen concentrirter Schwefelsäure, so löst sich das Tyrosin bei gelindem Erwärmen mit vorübergehend rother Farbe auf. Sättigt man darauf nach dem Verdünnen mit Wasser die Säure durch eine Milch von kohlensaurem Baryt, kocht zur Zerstörung des zweifach kohlensauren Baryts, und setzt zum Filtrat vorsichtig eine verdünnte neutrale Lösung von Eisenchlorid, so tritt eine schöne violette Färbung ein. Dem Tyrosin dürfen keine grosse Mengen von Leucin beigemengt sein. Diese Reaction ist sehr empfindlich, bei 6000facher Verdünnung erscheint die Farbe in einem gewöhnlichen Proberöhrchen noch lebhaft rosenroth, bei zweizölliger

Schicht nimmt man bei 25000facher, in achtzölliger bei 45000facher Verdünnung noch eine deutlich rosenrothe Färbung wahr. (Piria. Städeler).

D. *Darstellung.* Man übergiesst 2 Pfd. Hornspähne mit einem Gemisch von 5 Pfd. englischer Schwefelsäure und 13 Pfd. Wasser und kocht 24 Stunden hindurch unter Erneuerung des verdampfenden Wassers. Darauf entfernt man die Schwefelsäure durch Kalkmilch, filtrirt, wäscht mit heissem Wasser aus und befreit das Filtrat, nachdem die Lösung bis auf etwa 12 Pfd. eingeengt ist, durch vorsichtigen Zusatz von Oxalsäure vom aufgelösten Kalk. Das Filtrat wird bis zur Krystallhaut eingedampft. Die erhaltenen Krystalldrusen sind Leucin mit wechselnden, aber selten fehlenden Mengen von Tyrosin. Zur Trennung benutzt man die verschiedene Löslichkeit beider Substanzen in Wasser; man löst zu diesem Zwecke in so viel kochendem Wasser, dass beim Erkalten nur ein geringer Theil der Krystalle sich abscheidet, welche aus weissen Nadeln des schwerlöslichen Tyrosins bestehen. Das Leucin wird aus der Mutterlauge nach vorheriger Entfärbung mit Thierkohle und weiterem Eindampfen in weissen Krystallmassen erhalten. (Schwanert über Leucin; Dissersation, Göttingen 1857. Städeler Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 116 p. 61.

Eine vorzügliche Methode ist die folgende von W. Kühne*): Das Pancreas eines gut genährten und 5—6 Stunden vor dem Tode noch reichlich gefütterten Thieres wird frisch gewogen, zerhackt, mit Wasser und Sand zu einem feinen Schlamm zerrieben, zu der 10fachen Menge rohen Blutfibrins gegeben und das Ganze mit 12—15 Theilen Wasser versetzt, welches zweckmässig vorher schon auf 45° C. mit dem Fibrin erwärmt wurde. Man hält die Masse 4—5 Stunden unter häufigen Umrühren bei dieser Temperatur, setzt dann wenig Essigsäure zu und erhitzt zum Sieden. Hierauf wird durch Leinen colirt, die Flüssigkeit bis zur dünnen Syrupconsistenz abgedampft und noch heiss in einem Kolben so lange, mit starkem Weingeist versetzt und geschüttelt, bis ein deutlicher flockiger Bodensatz entsteht. Von diesem wird nach dem Erkalten abfiltrirt, und das Filtrat durch Destillation concentrirt, bis es in der Wärme einen dicken Brei bildet. Nachdem die Masse in der Kälte einen Tag gestanden, wird sie auf einem Filter von der Mutterlauge möglichst befreit, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und dann in viel Wasser von etwa 50° vertheilt, wodurch alles Leucin gelöst wird, während das Tyrosin beinahe weiss zurückbleibt. Man krystallisirt es zur Reinigung zuerst aus heissem Wasser und dann zur Erzielung grösserer Krystalle als Salzsäure oder Ammon um.

E. *Erkennung.* Bei acuter Leberatrophie finden sich unter Umständen von den in der Norm als Endproduct des Stoffwechsels vorkommenden Stoffen, besonders vom Harnstoff, nur Spuren, während Leucin und Tyrosin als vorwiegende Bestandtheile auftreten. Ein solcher Harn setzt oft freiwillig grüngelbliche, lockere Sedimente, aus kugeligen Drusen von Tyrosinnadeln bestehend, ab und lässt, auf dem Objectgläschen verdunstet, zahlreiche Krystalle von beiden Substanzen zurück. Zur Gewinnung grösserer Mengen beider Körper befreite Frerichs einen

---

*) Archiv f. path. Anat. Bd. 39, p. 130. Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 6, p. 282

solchen Harn, der auch deutlich auf Gallenpigmente reagirte, sogleich nach seiner Gewinnung mittelst des Katheters durch Ausfällen mit basisch essigsaurem Bleioxyd, von den Farb- und Extractivstoffen, filtrirte, fällte aus dem Filtrat das überschüssige Blei durch Schwefelwasserstoff und engte die klare Flüssigkeit ein. Schon nach 24 Stunden hatte sich eine für mehrere Elementaranalysen ausreichende Menge von Tyrosin*) abgeschieden**). Das erhaltene Tyrosin krystallisirt man aus heissem Wasser um und stellt damit die chemische sowie microscopische Prüfung an. — Zur Auffindung des Leucins behandelt man den Abdampfrückstand zunächst so lange mit kaltem absolutem Alkohol, als dieser noch etwas aufnimmt und zieht ihn darauf mit siedendem Alkohol von gewöhnlicher Stärke aus, wobei meistens eine zähe dunkelbraune, in Wasser lösliche Substanz zurückbleibt, die den Rest des Tyrosins enthält. Die letzterhaltene alkoholische Lösung scheidet nach dem Verdunsten und längerem Stehen des syrupförmigen Rückstandes, das etwa vorhandene Leucin in den oben §. 36 B. beschriebenen Kugeln aus, die man der microscopischen und chemischen Prüfung unterwirft. Besser ist es, das erhaltene, durch Pressen zwischen Papier von der Mutterlauge möglichst befreite Leucin zuvor weiter zu reinigen, wozu die Verbindung desselben mit Bleioxyd dienen kann. Die wässerige Lösung des durch Abpressen möglichst gereinigten Leucins macht man zu diesem Zweck mit Ammon stark alkalisch, und fällt darauf mit Bleizuckerlösung oder Bleiessig so lange als noch ein Niederschlag entsteht. Das gefällte Leucinbleioxyd wird auf einem Filter gesammelt, nur wenig ausgewaschen, darauf in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat wird nach dem Verdunsten das Leucin in reinerer Form krystallinisch ausscheiden, (Lehmann). Sollte der Harn Albumin enthalten, so ist dieses zuvor durch Erhitzen zu coaguliren und das Filtrat zur Prüfung auf Leucin und Tyrosin zu verwenden.

Zu bemerken ist ferner, dass ein solcher Harn frisch zur Untersuchung genommen werden muss, da das Leucin in Berührung mit faulenden thierischen Stoffen äusserst leicht unter Bildung von Baldriansäure zersetzt wird.

Der von Frerichs beschriebene Harn in der acuten Leberatrophie enthielt 4,9% festen Rückstand und 0,14% Asche. Der Rückstand war stark sauer, Harnstoff wurde darin vergebens gesucht. Er enthielt neben Leucin und Tyrosin eine klebrige, extractartige Materie, ähnlich derjenigen, welche bei der künstlichen Zersetzung der Proteinstoffe durch Säuren gleichzeitig neben Tyrosin und Leucin sich bildet. Die Asche bestand hauptsächlich aus Chlorverbindungen und schwefelsauren Salzen; phosphorsaure Alkalien und Erden fehlten auffallender Weise gänzlich. Diese Angaben wurden zum Theil durch O. Schultzen und L. Riess***) bestätigt.

---

*) Neben dem Tyrosin wurde hierbei noch ein anderer, in gleicher Form krystallisirender Körper gefunden, welcher reicher an Stickstoff (8,83%) war.

**) Frerichs — Deutsche Klinik 1855, Nr. 31, p. 343.

***) A. a. O.

§. 38. Oxymandelsäure.

Formel: $C_8 H_8 O_4$ [$C_{16} H_8 O_8$]

Kohlenstoff	57,14
Wasserstoff	4,76
Sauerstoff	38,10
	100,00.

Vorkommen. Die Oxymandelsäure wurde von O. Schultzen und L. Riess*) in mehreren Fällen von acuter Leberatrophie im Harn neben Leucin, Tyrosin und Fleischmilchsäure gefunden. Die Urine enthielten ferner Gallenpigment, Gallensäuren, kleine Mengen von Albumin und jener peptonähnlichen Substanz, die im Urin nach Phosphorvergiftung oft und in erheblichen Mengen auftritt (pag 78). Der Harnstoff fehlte entweder vollständig oder war auf ein Minimum reducirt. Niemals fehlten Leucin und Tyrosin, so dass diese Körper als fast ebenso pathognomonisch für die acute Leberatrophie angesehen werden können wie Eiweiss für Nephritis und Zucker für Diabetes mellitus.

Auffindung und *Eigenschaften.* Der Urin wurde durch Eindampfen von seinem Gehalt an Tyrosin und Leucin befreit, die Mutterlauge mit absolutem Alkohol gefällt, die alkoholische Lösung verdunstet und der syrupöse Rückstand nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure mit Aether vollständig erschöpft. Die vereinigten Aetherextracte hinterliessen beim Verdunsten einen braunen, dünnflüssigen Rückstand, aus welchem sich neben braunen öligen Tropfen, lange dünne farblose Nadeln ausschieden. Durch Behandeln mit Wasser lösten sich letztere auf. In dem schwach gelblich gefärbten Filtrat bewirkte Bleizuckerlösung nur einen geringen flockigen Niederschlag, wodurch die Flüssigkeit entfärbt wurde. Das wasserhelle Filtrat gab mit Bleiessig sogleich einen reichlichen flockigen Niederschlag, der sich nach kürzerem Stehen zu einem schweren, körnigen Krystallpulver verdichtete. Die Verbindung wurde in Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat lieferte nach dem Verdunsten farblose, seidenglänzende, sehr biegsame Nadeln der neuen Säure.

Die Oxymandelsäure schmilzt in reinem Zustande bei 162^0 C., sie enthält Krystallwasser, welches schon an der Luft, vollständig bei 130^0 entweicht. Im warmen Wasser ist sie leicht, in kaltem weniger, dagegen wieder leicht in Alkohol und Aether löslich. Beim Erhitzen im Glasrohr mit Kalkhydrat traten braune ölige Tropfen auf, die nach Phenol rochen und in wässeriger Lösung mit Eisenchlorid eine dunkel violette Färbung gaben.

Das gleichzeitige Auftreten von Tyrosin und der Oxymandelsäure im Urin legt, bei der chemischen Zusammengehörigkeit beider Substanzen,

*) Ueber acut. Phosphorvergiftung und Leberatrophie, Berlin 1869. p. 69.

die Vermuthung nahe, dass letztere von ersterem herstammt. Es liesse sich dieser Vorgang durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$€_9 H_{11} NΘ_3 + Θ_3 = €Θ_2 + NH_3 + €_8 H_8 Θ_4$$
$$[C_{18} H_{11} N O_6 + O_6 = C_2 O_4 + NH_3 + C_{16} H_8 O_8].$$

Nach gleicher Methode erhielten O. Schultzen und Riess*) aus dem Aetherextract von Harn bei acuter Phosphorvergiftung warzige Gruppen von zarten, farblosen, rhombischen Blättchen einer neuen aromatischen Säure. Beim Schmelzen mit Kalium lieferte dieselbe Cyan und bei der Destillation mit Kalk trat Anilin auf. Die Säure schmolz constant bei 184—185⁰; das Silbersalz enthielt 33,92% Silber. Zu einer genauen Untersuchung reichte das Material leider nicht aus.

§. 39. Brenzcatechin.

(Oxyphensäure.)

W. Ebstein und J. Müller **) fanden in dem Urin eines viermonatlichen Knaben einen Körper, der in allen seinen Eigenschaften mit dem Brenzcatechin übereinsimmte. Der farblos entleerte Urin behielt seine ursprüngliche Farbe, bei Luftzutritt aber wurde derselbe zuerst röthlich, später immer dunkler bis zur Farbe des Burgunders. Auf Zusatz von Kalilauge wurde der Urin bräunlich, nahm aber später, namentlich beim Schütteln eine schwarzbraune Farbe an.

Auffindung. 200 CC. des fraglichen Harns wurden im Wasserbade abgedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol wiederholt ausgeschüttelt. Der Rückstand zeigte die angeführte Bräunung nicht, der fragliche Körper war also vollständig in den Alkohol übergegangen. Das alkoholische Filtrat wurde abermals im Wasserbade eingedampft und der Rückstand wiederholt mit Aether geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers blieb jetzt eine gelbe, syrupdicke Masse, die, zur Abscheidung der Hippursäure, mit geringen Mengen von Wasser in der Kälte behandelt wurde. Diese Lösung zeigte alle Reactionen des Brenzcatechins:

1. Auf einem Objectträger neben Schwefelsäure verdunstet, schieden sich weisse, säulenförmige, rechtwinkelige Krystalle aus.

2. Alkalien bewirkten in der Lösung Grünfärbung. Die Farbe wurde nach und nach grünbraun, braun, endlich fast schwarz.

3. Silber-, Gold- und Platinlösungen wurden schon in der Kälte reducirt.

4. Alkalische Kupferlösung wurde in der Wärme reducirt.

5. Eisenchloridlösung erzeugte sofort eine anfangs dunkelgrüne, dann schwarze Farbe. Brachte man ferner zu einer Flüssigkeit, die nur Spuren von Eisenchlorid enthielt, etwas Weinsäure, machte dieselbe ammoniakalisch und setzte sodann etwas von der wässerigen Lösung des

---

*) A. a. O. p. 37.

**) Virchow's Archiv. Bd. 62, p. 554.

fraglichen Körpers hinzu, so trat die characteristische violette Färbung ein, die auf Zusatz von Essigsäure schwach grün, beim abermaligen Zusatz von Ammon wieder violett wurde.

5. Essigsaures Bleioxyd gab einen weissen, in Essigsäure löslichen Niederschlag.

Wenn auch, wegen Mangels an Material, der Sublimationsversuch und die Elementaranalyse nicht gemacht werden konnten, so stimmen doch die angeführten Reactionen mit denen des Brenzcatechins so vollkommen überein, dass über das Vorhandensein dieses merkwürdigen Körpers in dem fraglichen Urin kaum noch ein Zweifel besteht. In vieler Beziehung stimmt auch der Urin mit demjenigen überein, in welchem Boedeker s. Z. das Alkapton (pag. 89) fand, möglich dass auch hier das Brenzcatechin mit im Spiele war.

Erwähnt sei endlich noch, dass v. Gorup Besanez Brenzcatechin in den Blättern des wilden Weins (Ampelopsis hederacea) fand und Hoppe-Seyler es als Zersetzungsproduct des Amylums, des Rohrzuckers, des Milchzuckers und der Cellulose, nach 4—6stündigem Erhitzen genannter Körper mit Wasser in zugeschmolzenen Röhren auf 200—280° C. erkannte.

§. 40. Urorubrohämatin und Urofuscohämatin.

Diese beiden wohlcharacterisirten, pathologischen Farbstoffe, welche zu dem Hämatin in naher Beziehung zu stehen scheinen, fand F. Baumstark*) in dem Harn eines an Lepra Leidenden. Die Farbe des Urins war zu Anfang tief dunkelroth wie Bordeaux-Wein, wurde allmählich braunroth und gegen das lethale Ende rein dunkelbraun, fast schwarz.

Darstellung. Der Harn wurde der Dialyse unterworfen, wobei eine gelbliche, wie normaler Harn gefärbte Flüssigkeit mit den Salzen durch die Membran ging, während ein brauner Schlamm zurückblieb. Dieser Schlamm löste sich leicht in Natronlauge und liess auf Säurezusatz das Urofuscohämatin fallen, während ein prachtvoll magentarother Farbstoff, das Urorubrohämatin in Lösung blieb. Der letztere schied sich aus, als die rothe Lösung der Dialyse unterworfen wurde. Die Ausbeute betrug in 12 Tagen gegen 2 Grm. beider Farbstoffe.

Das *Urorubrohämatin* ($\mathrm{C_{68}\,H_{94}\,N_8\,Fe_2\,O_{26}}$) stellt eine blauschwarze leichte Masse dar, welche in Wasser, Alkohol, Aether und Chloroform unlöslich ist, löslich dagegen in fixen, kohlensauren und phosphorsauren Alkalien, ebenso in säurehaltigem Alkohol. Keine Lösung zeigt Dichroismus, auch nicht auf Zusatz von Zinksalz.

Die saure Lösung zeigt ein schmales Absorptionsband vor D und ein breites hinter D, so dass es scheint, als wäre das Oxyhämoglobin-

*) Berliner Berichte Bd. 7. p. 1170. Pflügers Archiv Bd 9. p. 568.

spectrum nach links verschoben, doch stehen die Bänder näher aneinander als beim Oxyhämoglobin. Beim Verdünnen verschwindet das schmale Band zuerst. Die alkalische Lösung zeigt ein Band rechts von D, eins bei E, ein breites rechts von F und eins rechts von G, ohne dass das Blau zwischen den letzteren absorbirt wird; alle vier Bänder nehmen beim Verdünnen gleichmässig ab.

Das *Urofuscohämatin* (C_{68} H_{106} N_8 O_{26}) stellt eine schwarze, pechartige, glänzende Masse mit ähnlichen Löslichkeitsverhältnissen wie der rothe Farbstoff dar. Die Lösungen zeigen keinen Dichroismus. Im Spectrum erscheint ein Schatten zwischen D und E und ein zweiter vor F, der nur mit Schwierigkeit zu erkennen ist.

In beiden Farbstoffen ist das Verhältniss vom Kohlenstoff zum Stickstoff wie 8 : 68 also wie im Hämatin; beide liefern bei der trocknen Destillation ein Destillat, welches wie die von Hoppe-Seyler untersuchten Hämatin-Derivate, sehr schön die Pyrrol-Reactionen zeigt. Häminkrystalle lassen sich aus den Farbstoffen nicht darstellen.

§. 41. Aceton, Alkohol und Aethyldiacetsäure.

F. Rupstein*) fand in dem Urin einer 40jährigen, an schwerem Diabetes leidenden Frau, Aceton und Alkohol. Der Athem dieser Frau hatte einen chloroformähnlichen Geruch, der im frisch gelassenen Urin nicht zu bemerken war, aber nach einigen Stunden sehr auffällig wurde.

Auffindung. Während 6 Wochen wurde der entleerte Urin täglich der Destillation unterworfen, und das erhaltene Destillat nach Zusatz von Schwefelsäure wiederholt fractionirt. Das bei der vierten Destillation erhaltene Product zeigte einen widerwärtig urinösen, nur wenig an Aceton erinnernden Geruch, war aber brennbar, mischte sich nicht mit Natronlauge, durch die es ebenso wie durch Schwefelsäure gebräunt wurde und gab mit einem Tropfen einer concentrirten Lösung von saurem schwefligsaurem Natron, einen krystallinischen Niederschlag. (Characteristische Reaction für Aldehyde und Acetone.) Von dieser Flüssigkeit ging die erste Fraction bis 67° C. über. Das Destillat wurde mit geschmolzenem Chlorcalcium behandelt, dann im Wasserbade destillirt und das Destillat noch einmal der gleichen Behandlung unterworfen. Das nun bei 60° C. Uebergehende (40 CC.), welches einen Acetongeruch hatte, wurde in kleinen Portionen noch einmal aus dem Wasserbade destillirt und das bei 58° C. Uebergehende zu den Elementaranalysen verwandt.

Die weitere Erhitzung der Chlorcalciumrückstände auf freiem Feuer lieferte eine, wesentlich aus Aethylalkohol bestehende Flüssigkeit. Der

*) Centralblatt. f. d. med. Wissenschaft. 1874, Nr. 55.

Alkohol wurde in Essigäther übergeführt und dieser nach wiederholter Rectification der Analyse unterworfen.

Abstammung des Acetons und Alkohols. Gerhardt hob zuerst hervor, dass ein diabetischer Urin in welchem Aceton enthalten ist, resp. sich bildet, zugleich durch eine merkwürdige Reaction ausgezeichnet ist, er gibt nämlich mit Eisenchlorid versetzt, eine tief rothbraune Färbung. Diese Reaction stimmt überein mit dem Verhalten der von Geuther entdeckten Aethyldiacetsäure, welche sich ausserdem leicht zersetzt in Aceton, Alkohol und Kohlensäure.

Da nun der fragliche frisch entleerte Urin die angeführte Reaction mit Eisenchlorid gab, aber nicht nach Aceton roch, die Eisenreaction aber durch Kochen, sowie nach längerem Stehen verschwand, dafür aber der Acetongeruch auftrat, so vermuthet Rupstein, dass dieser diabetische Urin ursprünglich Aethyldiacetsäure enthielt, durch deren Zersetzung erst das Aceton und der Alkohol entstanden sein. Diese Unterstellung gewinnt an Wahrscheinlichkeit, da sich normaler, mit Aethyldiacetsäure versetzter Urin genau so wie jener diabetische verhielt. Endlich gelang es Rupstein aus einer grösseren Menge dieses diabetischen Urins, nach dem Ansäuren mit Essigsäure und Ausschütteln mit Aether, einen Körper zu isoliren, der auf Zusatz einer ätherischen Eisenchloridlösung sofort eine tiefbraune Färbung zeigte.

Da sich nun in dem Urin gleichzeitig Alkohol nachweisen liess, so hält Rupstein das Vorhandensein der Aethyldiacetsäure in dem diabetischen Urin für erwiesen, durch deren Zersetzung nach der Formel:

$$\underset{\text{(Aethyldiacetsäure)}}{C_6 H_9 Na O_3} + 2 H_2 O = \underset{\text{(Aceton)}}{C_3 H_6 O} + \underset{\text{(Alkohol)}}{C_2 H_6 O} + \underset{\text{(Natriumbicarbonat)}}{Na H C O_3}$$

erst Aceton und Alkohol, unter Abscheidung von Kohlensäure, entstanden sind.

Harnsedimente.

§. 42.

Als Harnsedimente bezeichnen wir die verschiedenen Absätze, die mehr oder weniger in jedem Harn vorkommen, die zum Theil direct mit demselben entleert werden, zum Theil aber erst nach kürzerer oder längerer Zeit zur Ausscheidung gelangen. Der Microscop zeigt, dass wir es hier mit organisirten und nicht organisirten Gebilden zu thun haben, und dass die letzteren bald amorph, bald in wohl ausgebildeten Krystallen auftreten. Wir theilen daher die Sedimente auch in organi-

sirte und nicht organisirte ein, und müssen die normalen, in einem jeden Urin sich findenden, von den pathologischen unterscheiden. Ueberlassen wir normalen, frisch entleerten Urin kurze Zeit in einem verschlossenen Glase der Ruhe, so bemerkt man bald die Senkung leichter Schleimwolken, die von der inneren Schleimhaut der Harnwege und Blase herrühren, und in welchen das Microscop neben den verschieden geformten Epithelien der Harnwege etc. noch vereinzelte Schleimzellen zeigt. Sehr häufig jedoch, oft schon bei sehr geringen Störungen des Wohlbefindens, scheidet der Urin bald nach dem Erkalten ein aus feinen oder gröberen Molecülen bestehendes Sediment ab, welches beim Erwärmen des Harns leicht und vollständig wieder gelöst wird und aus einem Gemenge saurer harnsaurer Salze besteht, in welchem nach den Untersuchungen von Bence Jones Kali-, Natron- und Ammonurat, in schwacher Verbindung mit überschüssiger Harnsäure, niemals fehlen, dem aber auch Kalk- und Magnesiaurat beigemischt sein können. (Taf. II. Fig. 1.) Im ganz normalen Urin kommen nur so geringe Mengen harnsaurer Salze vor, dass dieselben auch nach dem Erkalten noch lange gelöst bleiben, ist der Harn aber sehr concentrirt oder werden abnorme Mengen harnsaurer Salze durch die Nieren ausgeschieden, so schlagen sie sich nach dem Erkalten sehr bald als Sediment nieder. In den meisten fieberhaften Zuständen und unter allen Verhältnissen, bei denen die Oxydation im Blute beeinträchtigt ist, erscheinen die Urate als «sedimentum lateritium» lange bekannt, am häufigsten. — Schon oben §. 1 ist hervorgehoben, dass der Harn beim Stehen sehr häufig in eine saure Gährung übergeht, der nach kürzerer oder längerer Zeit immer eine alkalische Gährung folgt. Im ersten Stadium dieser Zersetzung nimmt der Urin nicht selten eine etwas dunklere Färbung an, die an der Oberfläche beginnt und allmählich und langsam nach der Tiefe fortschreitet. Nach den Untersuchungen von Pasteur wird hierbei Sauerstoff absorbirt, so dass dieser erste Act der Harnzersetzung entschieden als ein Oxydationsprocess bezeichnet werden muss. Bei der alkalischen Gährung dagegen wird die Farbe des Urins nach und nach heller.

Mit der Bildung und Ausscheidung vieler Sedimente stehen diese Gährungsacte in nächster Beziehung. Untersuchen wir daher das eben besprochene Uratsediment, nachdem bereits die saure Harngährung begonnen hat, unter dem Microscop, so findet man zunächst einzelne Gährungspilzchen und ausserdem Schleimgerinsel in schmäleren oder breiteren gewundenen Streifen. (Taf. II. Fig. 2.) Bei fortschreitender Säuerung wird das Bild wieder ein anderes. Die gebildeten starken Säuren, darunter namentlich Essigsäure, die in keinem älteren Urin fehlt, zerlegen die harnsauren Salze, letztere nehmen daher ab, dafür aber treten schöne, meist gelb gefärbte rhombische Krystalle von Harnsäure auf, die nicht selten von einzelnen Kalkoxalatkrystallen begleitet

sind. (Taf. II. Fig. 4.) Der Ausscheidung der Harnsäure geht jedoch nicht immer das Sediment von harnsauren Salzen voraus, sondern sehr häufig wird im Stadium der sauren Gährung die Harnsäure sogleich in Krystallen, dem blossen Auge wie ein goldglänzender körniger Sand erscheinend, ausgeschieden.

Nach den Untersuchungen von Voit und Hofmann*) können Sedimente von Harnsäure auch ohne vorherige Gährungsacte zur Ausscheidung gelangen, indem das saure phosphorsaure Natron unter Bildung von basischem Salz zersetzend auf das im Urin gelöste harnsaure Alkali einwirkt. In der That, bringt man die Lösungen beider Salze in äquivalenten Mengen zusammen, so fällt nach einiger Zeit Harnsäure krystallinisch nieder und die Flüssigkeit reagirt alkalisch. Diese Thatsachen erklären nach Voit die Entstehung der Harnsäuresedimente vollständig. Gleich nach der Bildung des sauren Urins beginnt schon die Einwirkung des sauren phosphorsauren Natrons auf das harnsaure Alkali; es fällt harnsaures Salz und dann Harnsäure aus und zwar um so früher, je mehr saures phosphorsaures Natron der Urin enthält. Selbstverständlich kann diese Fällung auch schon innerhalb der Harnwege und Blase stattfinden und so zur Bildung von Harngries oder Steinen Veranlassung geben. Eine raschere Umlagerung beider Salze kann entweder durch reichlichere Ausscheidung von saurem phosphorsaurem Natron entstehen, oder durch eine grössere Concentration des Harnes. Eine raschere Wirkung des sauren phosphorsauren Natrons bewirkt den amorphen Niederschlag, eine langsamere scheidet die Harnsäure krystallinisch aus. Durch diese Umsetzung nimmt die saure Reaction des Harnes nach und nach ab, so dass leicht schon vor der Zersetzung des Harnstoffs eine alkalische Reaction eintreten kann, wenn nur gerade so viel saures phosphorsaures Natron vorhanden ist, um mit dem an die Harnsäure gebundenen Natron basisches Salz zu bilden.

Nach kürzerer oder längerer Zeit, oft erst nach Wochen, beginnt der zweite Act der Harnzersetzung, die alkalische Harngährung. Der Harnstoff zersetzt sich hierbei in kohlensaures Ammon und zwar nach Tieghem, durch die Einwirkung einer kleinen Torulacee, die aus einer zusammengereihten Kette oder aus einem Haufen kleiner, hüllenloser Kügelchen von etwa 0,0015 Mm. Durchmesser und ohne inneren Körnergehalt, besteht. Dieses vegetabilische Ferment scheint sich durch Knospung zu vermehren und entwickelt sich niemals an der Oberfläche der Flüssigkeit, sondern entweder im Innern derselben oder am Boden des Gefässes, wo es zuletzt einen weissen mit den abgeschiedenen Salzen gemengten Absatz bildet. Sobald diese Torulacee im Urin auftritt, beginnt die Zerlegung des Harnstoffs. Zeigen sich wie gewöhnlich gleich-

*) Zeitschrift f. analyt. Chamie. Bd. 7, p. 397.

zeitig Infusorien, so wird der Harnstoff langsamer zersetzt, zeigen sich aber ausserdem an der Oberfläche andere Pflanzenvegetationen, wodurch die Torulacee in ihrer Entwickelung gehemmt wird, so kann der Urin nach Tieghem sich Monate lang sauer erhalten.*) Hat die alkalische Gährung ihren Anfang genommen, reagirt der Urin nur noch schwach sauer oder neutral, so giebt das Sediment wieder andere Bilder. Die Krystalle von Harnsäure gehen nach und nach in Lösung über und ihre Rudimente sind nicht selten mit prismatischen Krystallen von harnsaurem Natron und hier und da mit dunklen Kugeln von harnsaurem Ammon besetzt. Wird die Reaction endlich alkalisch, so ist die Harnsäure verschwunden, glänzende Krystalle von phosphorsaurer Ammon-Magnesia, und dunkle, oft stachelige, Kugeln von harnsaurem Ammon finden sich neben amorphem phosphorsaurem Kalk massenhaft in dem Sediment, während die Oberfläche des Urins sich oft dicht mit Schimmelpilzbildungen bedeckt. (Taf. II. Fig. 5.)

Beide Acte der Harngährung können unter pathologischen Verhältnissen schon innerhalb der Blase vor sich gehen. Tritt saure Gährung ein, so wird die Harnsäure ausgeschieden und in der Form von gröberem oder feinerem Gries mit dem Harn entleert. Bei der alkalischen Gährung sind den genannten Sedimenten häufig grosse Mengen von Eiter beigemischt. Taf. II. Fig. 3. Es darf hier nicht unerwähnt bleiben, lass schon mehrfach durch die Anwendung unreiner Katheter, elastischer wie silberner, Keime von Pilzen etc. in die Blase gekommen sind und so die Ursache zur alkalischen Gährung des Blaseninhalts mit allen ihren üblen Folgen gegeben wurde. (Niemeyer und Teuffel, Traube und Fischer.)

Unter pathologischen Verhältnissen finden sich in den Sedimenten häufig grössere Mengen von Kalkoxalat, selten dagegen sind Sedimente von Cystin, Tyrosin, Xanthin, Gyps**) und krystallisirtem Kalkphosphat. Von organisirten Körpern werden ausser den verschiedenen Epithelgebilden, in pathologischen Zuständen häufig Blut- und Eiterkörperchen, Nierencylinder, Spermatozoën, Sarcine, sowie auch unter Umständen Krebs- und Tuberkelmasse gefunden. Wir wollen jetzt zur Betrachtung der einzelnen Körper übergehen.

1. Nichtorganisirte Sedimente.

§. 43. Harnsäure.

Die Harnsäure findet sich als Sediment nur im stark sauren Harn, häufig begleitet von harnsauren Salzen. Sie ist als Sediment niemals

*) Vergl. über Harnzersetzung auch Hallier «Gährungserscheinungen etc. etc.» Leipzig bei W, Engelmann, 1867, und § 52 «Pilze und Infusorien.«

**) Valentiner, med. Centralblatt, 1863, p. 913.

farblos, zuweilen wohl blassgelb, gewöhnlich aber von hochgelber orangerother und brauner Farbe. Schon mit freiem Auge lässt sich ihre krystallinische Beschaffenheit leicht erkennen, und sehen wir sie unter dem Microscop, so zeigt sie die oben bei der Harnsäure §. 6 besprochenen Formen. Vierseitige Tafeln oder sechsseitige Prismen von rhombischem Habitus, aus denen oft durch Abrundung der stumpfen Winkel spindel- und fassförmige Krystalle entstehen, sind für sie characteristisch. Sollte jedoch irgend eine gefundene Form im Zweifel lassen, so hat man nur nöthig, das Sediment auf dem Objectgläschen in einem Tropfen Kalilauge zu lösen und ein wenig Salzsäure zuzusetzen, worauf bald die gewöhnlichen Formen entstehen werden. Von beigemischten harnsauren Salzen trennt man sie durch Erwärmen und Filtriren; diese lösen sich auf, während freie Harnsäure auf dem Filter zurückbleiben wird. Endlich kann man sich noch auf chemischem Wege, namentlich durch Anstellung der Murexid-Reaction überzeugen, wozu schon äusserst geringe Mengen von Harnsäure ausreichend sind. Taf. I, Fig. 2 und 3, Taf. II., Fig. 4, Taf. III, Fig. 1.

§. 44. Harnsaure Salze.

Befinden sich neben freier Harnsäure auch harnsaure Salze im Sediment, so lassen sich diese, wie angegeben, durch Erwärmen trennen; aus dem erkalteten Filtrat scheiden sie sich wieder aus. Ihre Farbe ist sehr wechselnd, grauweiss, weiss, rosaroth, braunroth bis purpurroth; dabei sehen sie oft organisirten Körpern, wie Blut, Eiter etc. sehr ähnlich und lassen sich nur durch's Microscop von diesen unterscheiden, chemisch jedoch leicht durch ihr Verhalten zu Salpetersäure und Ammon (Murexidbildung), sowie durch ihre Löslichkeit beim Erwärmen.

Sedimente von harnsauren Salzen finden sich am häufigsten bei fieberhaften Zuständen und unter allen Verhältnissen bei denen die Respiration, oder vielmehr Oxydation im Blute beeinträchtigt ist.

Bence Jones hat die aus harnsauren Salzen bestehenden Sedimente einer genauen Untersuchung unterworfen und gefunden, dass dieselben in 100 Theilen aus 91,06 bis 94,36% Harnsäure, 3,15 bis 5% Kalium. 1,11 bis 1,87% Natrium und 1,36 bis 3,36% Ammonium bestehen. Werden diese Niederschläge auf dem Filter mit Wasser gewaschen, so zeigen sie häufig unter dem Microscop Krystalle von Harnsäure und lassen beim Kochen mit Wasser alsdann Harnsäure ungelöst zurück. Aus diesen Versuchen ist ersichtlich, dass die amorphen Uratsedimente oft weit mehr Harnsäure enthalten, als zur Bildung saurer Salze erforderlich ist, und dass dieser Ueberschuss in so schwacher Verbindung von den sauren Salzen gehalten wird, dass kaltes Wasser Krystalle von Harnsäure frei macht. Es gelang Bence Jones ein sich ähnlich verhaltendes harnsaures Kali künstlich herzustellen, welches durch die Analyse als ein vierfach-saures Salz erkannt wurde. Aus allem folgt, dass das amorphe Sediment von harnsauren Salzen keine constante Zusammensetzung hat. Es ist eine Mischung verschiedener saurer harnsaurer Salze, welche in ihrer krystallinischen Form durch andere Substanzen im Urin modificirt sind. Meistens

wurde das Kalisalz in grösserer Menge gefunden, als das harnsaure Ammon oder harnsaure Natron; ausserdem ist meistens überschüssige Harnsäure in Verbindung mit diesen sauren Salzen, so dass durch Waschen mit Wasser leicht zersetzbare, vierfach-harnsaure Salze entstehen, wodurch das Sediment noch geeigneter gemacht wird, in seiner Zusammensetzung zu variiren.

1. *Saures harnsaures Natron* erscheint in den meisten Fällen als amorphe unregelmässige Körnchen von sehr geringer Grösse. Künstlich, durch Auflösen von Harnsäure in einer erwärmten Lösung von gewöhnlichem phosphorsaurem Natron dargestellt, erhält man es in microscopischen prismatischen Krystallen, die sich gewöhnlich zu sternförmig gruppirten Massen vereinigen. In ähnlichen Formen findet man es zuweilen im Urin nach beendeter saurer und eben beginnender alkalischer Gährung. Die microscopische Untersuchung zeigt in diesem Uebergangsstadium oft sehr complicirte Bilder. Die während der sauren Gährung ausgeschiedenen, jetzt mehr oder weniger in Auflösung begriffenen Krystalle der Harnsäure sind mit schönen Gruppen prismatischer Krystalle von harnsaurem Natron besetzt, während man gleichzeitig concentrisch gestreifte Kugeln bemerkt, die hier und da den prismatischen Krystallen ansitzen und wahrscheinlich harnsaures Ammon sind. Ein solcher Urin röthet Lacmus noch schwach. Bei fortschreitender Gährung und schon erfolgter neutraler Reaction sieht man ebenfalls zuweilen prismatische Gruppen von saurem harnsaurem Natron, aber jetzt schon begleitet von den schönen grossen Krystallen der phosphorsauren Ammon-Magnesia.

Das saure harnsaure Natron löst sich in Wasser schwer; 1 Theil bedarf 124 Th. kochenden und 1150 Th. kalten Wassers. Auf Zusatz von Salzsäure scheidet es Krystalle von Harnsäure ab.

2. *Saures harnsaures Kali.* Es findet sich ebenfalls häufig in den Uratsedimenten und ist in jeder Beziehung dem Natronsalz ähnlich.

3. *Saures harnsaures Ammon.* Dieses Sediment kommt hauptsächlich im alkalischen Harn, gemengt mit den Erdphosphaten vor. Unter dem Microscop erscheint es in kugeligen undurchsichtigen Massen, die eigenthümlich igelartig mit hervortretenden feinen Spitzen besetzt sind. Versetzt man es auf dem Objectgläschen mit einem Tropfen Salzsäure, so erscheinen sehr bald die bekannten Krystalle von Harnsäure. In heissem Wasser löst es sich auf, fällt aber beim Erkalten wieder heraus. Behandeln wir ein Theilchen mit Kalilauge, so entwickelt sich Ammoniak; mit Salpetersäure und Ammon giebt es, wie reine Harnsäure oder andere harnsaure Salze, die bekannte Murexid-Reaction. Taf. II, Fig. 5.

4. *Saurer harnsaurer Kalk.* Kommt nur selten und in geringer Menge vor. Er bildet ein weisses amorphes, in Wasser schwer lösliches Pulver, welches beim Glühen kohlensauren Kalk hinterlässt.

Erkennung. Eine Probe des sauer reagirenden Urins, in welchem das mehr oder weniger gefärbte, amorphe Sediment suspendirt ist, erwärmt

man in einem Proberöhrchen mässig. Erfolgt vollständige Lösung, so sind nur Urate vorhanden und das Microscop wird bei 2—300facher Vergrösserung die Formen von Tafel II, Fig. 1 u. 2 zeigen. Bleibt beim Erwärmen ein krystallinischer Rückstand, so kann dieser aus Harnsäure bestehen, der nicht selten einzelne Krystalle von Kalkoxalat beigemischt sind. Taf. II, Fig. 4. Zur näheren Prüfung auf vorhandene Basen, filtrirt man das Sediment ab, wäscht es mit verdünntem Weingeist aus, löst darauf in heissem Wasser, versetzt mit Salzsäure, filtrirt die ausgeschiedene Harnsäure nach 12 Stunden ab, verdampft das Filtrat im Wasserbade zur Trockne und prüft den Rückstand nach den bekannten Methoden auf Kali, Natron, Kalk, Magnesia und Ammon.

Reagirt der Urin alkalisch, so ist die Harnsäure im Sediment meist als harnsaures Ammon vorhanden, welches an seiner igelartigen Kugelform Taf. II, Fig. 5. leicht unter dem Microscop zu erkennen ist. — Sämmtliche harnsaure Salze geben wie die reine Harnsäure beim Behandeln mit Salpetersäure und Ammon die bekannte Murexid-Reaction. §. 6. D. 8.

Microscopisch gelingt die Unterscheidung des harnsauren Natrons und Kalis vom harnsauren Ammon leicht, wenn man das ausgewaschene Sediment mit Salzsäure versetzt und langsam auf dem Objectträger verdunsten lässt. Die microscopische Prüfung zeigt jetzt neben den ausgeschiedenen Harnsäurekrystallen Würfel von Kochsalz und Chorkalium bei Anwesenheit von harnsaurem Natron und Kali, sowie Salmiakefflorescenzen bei Gegenwart von harnsaurem Ammon.

§. 45. Oxalsaurer Kalk.

A. *Vorkommen.* Obgleich die Oxalsäure im Pflanzenreich sehr verbreitet ist, so findet sie sich doch im thierischen Organismus nur in höchst geringer Menge, und zwar immer gebunden an Kalk. Im Harn erscheint der oxalsaure Kalk, sowohl normal wie pathologisch, als Sediment in ausgezeichneten Krystallen, namentlich bei gestörter Respiration, Lungenemphysem, Rhachitis, nach epileptischen Krämpfen, und bei der Convalescenz von schweren Krankheiten, besonders von Typhus. Jedoch auch im nicht sedimentirenden Harn, kommt oxalsaurer Kalk gelöst vor und kann lange Zeit in Lösung bleiben, da neben anderen Harnbestandtheilen, namentlich das saure phosphorsaure Natron ein ziemlich bedeutendes Lösungsvermögen für das Kalkoxalat besitzt.

Der oxalsaure Kalk begleitet häufig die Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen. Taf. I, Fig. 3, Taf. II, Fig. 4.

Vegetabilische Nahrungsmittel, moussirende Weine und Biere, sowie der innerliche Gebrauch doppelt kohlensaurer und organisch-saurer Alkalien, freier Harnsäure und harnsaurer Salze, vermehren oft die Menge des Kalkoxalats im Harn.

Die Angaben Schunk's*), nach welchen die Oxalsäure des Urins erst durch Zersetzung des im normalen Harn nie fehlenden oxalursauren Ammons entstehen soll, haben sich mir bei directer Prüfung nicht bestätigt. Bei der fortschreitenden Zersetzung des Harns wird das oxalursaure Ammon nicht wie Schunck glaubt, in Oxalsäure und Harnstoff zersetzt, sondern direct in kohlensaures Ammon umgewandelt**).

B. *Microscopisches Verhalten.* Künstlich dargestellter oxalsaurer Kalk, wie man ihn durch Fällung eines Kalksalzes mit oxalsaurem Ammon etc. erhält, erscheint unter dem Microscop in vollkommen amorphen Massen, in denen nicht eine Spur von Krystallisation zu bemerken ist. Scheidet er sich jedoch aus dem Harn als Sediment ab, so zeigt er ausgezeichnet characteristische Formen, die mit Leichtigkeit zu erkennen sind. Die Krystalle des oxalsauren Kalks erscheinen nämlich in der Form kleiner zierlicher, glänzender, vollkommen durchsichtiger, das Licht stark brechender, scharfkantiger Quadratoctaëder, die mit Briefcouverten eine grosse Aehnlichkeit haben; unter diesen finden sich jedoch auch zuweilen einige sehr spitze. Ferner beschreibt Beneke eigenthümliche sanduhrförmige Krystalle und andere, die als quadratische Säulchen mit pyramidalen Endflächen erscheinen. Taf. I, Fig. 3.

Aus nicht sedimentirendem Harn lassen sich leicht sehr schöne Oxalatkrystalle abscheiden, wenn man ihn mit einer verdünnten Lösung von oxalsaurem Ammon ohne Umrühren überschichtet; ich habe mir auf diese Art eine grosse Menge der schönsten Formen künstlich dargestellt. — Interessant ist das Verhalten des oxalsauren Kalks zu saurem phosphorsauren Natron. Versetzt man eine Lösung von gewöhnlichem phosphorsauren Natron so lange mit officineller Phosphorsäure, bis ein Tropfen der Mischung durch Chlorbaryumlösung nicht mehr getrübt wird, ein Beweis, dass also die Flüssigkeit nur noch saures phosphorsaures Natron enthält, so kann man ihr jetzt tropfenweise verdünnte Lösungen von Chlorcalcium und oxalsaurem Ammon zumischen, ohne dass Trübung und Ausscheidung von Kalkoxalat eintritt. Fügt man dieser, auch nach längerem Stehen noch vollkommen klaren Mischung darauf vorsichtig tropfenweise sehr verdünnte Natronlauge zu, so scheidet sich nun nach einiger Zeit der gelöste oxalsaure Kalk in sehr schönen regelmässigen Krystallen aus. — Auch die saure Lösung, die man durch Kochen von Harnsäure mit phosphorsaurem Natron erhält, kann Kalkoxalat in Lösung halten und liefert nach dem Verdunsten, neben krystallisirtem harnsauren Natron, oft sehr schöne Quadratoctaëder von Kalkoxalat.

Die Krystalle sind in Wasser unlöslich, von Essigsäure und Oxalsäure werden sie ebenfalls kaum angegriffen, von stärkeren Mineralsäuren aber leicht gelöst.

C. *Erkennung.* Da die Oxalsäure im Harn immer nur an Kalk gebunden vorkommt, so ist sie durch die so characteristischen Krystallformen des oxalsauren Kalks in allen Fällen sehr leicht zu erkennen. Wichtig ist besonders die eigenthümliche Briefcouvertform, die keine Verwechselung mit anderen Sedimenten möglich macht. Die einzige Möglichkeit wäre vielleicht mit Kochsalz, doch abgesehen davon, dass letzteres

*) Proceed. of the royal Society, Vol. 16, p. 140.
**) Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 7, p. 230.

nie in den Sedimenten vorkommt, so ist es auch durch seine Löslichkeit in Wasser hinlänglich vom Kalkoxalat unterschieden. Ferner kommen zuweilen grössere Formen des oxalsauren Kalks vor, die einige Aehnlichkeit mit den gleich zu beschreibenden Krystallen der phosphorsauren Ammon-Magnesia haben, allein die Löslichkeit dieses Doppelsalzes in Essigsäure, worin der oxalsaure Kalk bekanntlich unlöslich ist, so wie ein genaueres microscopisches Beobachten lassen eine Verwechselung nicht zu.

Ist ferner ein Harn sehr sauer, so scheiden sich die Kalkoxalatkrystalle, die, wie oben angeführt, selbst in einer Lösung von saurem phosphorsaurem Natron in ziemlicher Menge löslich sind, leichter aus, wenn man die freie Säure beinahe sättigt und den Harn einige Zeit ruhig stehen lässt. Man giebt ihn zu diesem Zweck in ein unten spitz zulaufendes Gläschen, giesst, sobald sich in der Spitze ein Sediment angesammelt hat, die oben befindliche Flüssigkeit ab und bringt nun einen der letzten Tropfen auf das Objectgläschen.

Mit absoluter Sicherheit gelingt der Nachweis aufgelösten oxalsauren Kalks in folgender Weise: Den zu prüfenden Urin (4 – 600 CC.) versetzt man mit Chlorcalciumlösung, übersättigt mit Ammon und löst den entstandenen Niederschlag in Essigsäure, wobei man einen Ueberschuss möglichst vermeidet. Nach 24 Stunden bringt man den entstandenen Niederschlag, in welchem Harnsäure selten fehlen wird, auf ein kleines Filter, wäscht mit Wasser und übergiesst ihn darauf mit einigen Tropfen Salzsäure. Etwa vorhandenes Kalkoxalat löst sich auf, die Harnsäure bleibt auf dem Filter zurück. Das Filtrat verdünnt man in einem Proberöhrchen mit 15 CC. Wasser und überschichtet es mittelst einer Pipette höchst vorsichtig mit sehr verdünntem Ammon in genügender Menge. In der Ruhe mischen sich die Flüssigkeiten allmählich, nach 24 Stunden wird sich alles vorhandene Kalkoxalat am Boden angesammelt haben und unter dem Microscop die schönsten Quadratoctaëder in Masse zeigen.

Ich habe nach dieser Methode häufig im Urin ziemliche Mengen von Kalkoxalat in Lösung nachweisen können, wenn im Sediment keine Spur davon zu entdecken war, ebenso häufig aber habe ich auch normale Urine mit negativem Resultat auf Kalkoxalat geprüft, so dass es mir immer noch zweifelhaft bleibt, ob man die Oxalsäure zu den normalen oder abnormen Bestandtheilen des menschlichen Urins rechnen muss.

§. 46. Erdphosphate.

Die Sedimente dieser Art bestehen aus phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammon-Magnesia. In den seltensten Fällen wird nur eine dieser Verbindungen angetroffen, in den meisten kommen sie beide zu gleicher Zeit vor. Wegen ihrer leichten Löslichkeit, selbst in sehr schwachen Säuren, können sie sich in einem stark sauren Harn nicht

bilden, sondern erscheinen immer nur, wenn der Harn nur sehr schwach sauer, neutral oder alkalisch ist, also entweder schon in der Blase oder ausserhalb derselben die alkalische Harngährung eingetreten ist.

1. *Phosphorsaure Ammon-Magnesia.* $Mg\,NH_4\,PO_4,\,6\,H_2\,O$. [$2\,MgO,\,NH_4O,\,PO_5 + 12\,HO$.] Dieses Sediment findet sich im normalen Harn nicht, erscheint aber immer in ausgezeichnet schönen Krystallen, sobald der Harn schwach sauer oder alkalisch wird. In einigen Krankheiten, bei tiefer liegenden Blasen- und Rückenmarksleiden, finden sich oft ganze Sedimente, die aus diesen Krystallen bestehen. In einem diabetischen Harn fand Lehmann ein glänzend weisses Sediment, das ohne Spuren von Kalk nur aus dem Ammon-Magnesiaphosphat bestand.

Die Krystalle dieser Doppelverbindung (Tripelphosphat) sind immer durch ihre ausgezeichneten Formen sehr leicht zu erkennen. Die am häufigsten vorkommenden Gestalten sind Combinationen des rhombischen verticalen Prismas, die mit Sargdeckel grosse Aehnlichkeit haben. Taf. II, Fig. 3, Fig. 5. In heissem Wasser sind die Krystalle unlöslich, verschwindet aber mit Leichtigkeit durch Essigsäure, wodurch sie sich von ähnlichen Formen des oxalsauren Kalks unterscheiden. Von Alkalien werden sie nicht angegriffen.

2. *Phosphorsaurer Kalk.* $Ca_3\,(PO_4)\,2$. [$3\,CaO,\,PO_5$] und $Ca\,H\,P\,O_4$ [$2\,CaO,\,HO,\,P\,O_5$]. Stellt als Sediment ein amorphes, häufig auch krystallinisches Pulver dar. Der phosphorsaure Kalk ist in Wasser unlöslich, löslich jedoch in Säuren, selbst Essigsäure, und wird aus diesen Lösungen durch Alkalien amorph gefällt. Es erscheint ebenfalls nur im schwach sauren, neutralen oder alkalischen Harn.

Häufig ist, namentlich in schwach sauer reagirendem Harn, der phosphorsaure Kalk nur durch Kohlensäure gelöst und scheidet sich sofort in weisslichen Flocken, die einem Albumincoagulum sehr ähnlich sind, aus, sobald man durch Kochen die Kohlensäure austreibt.

Nicht sehr selten findet man aber auch Sedimente von krystallisirtem Kalkphosphat, die häufig allein, zuweilen aber auch mit Tripelphosphat gemischt vorkommen. Die Grösse, Form und Gruppirung der Krystalle dieses phosphorsauren Kalks im Sediment variirt sehr bedeutend, doch bieten sie immer hinlänglich markirte Eigenthümlichkeiten, um sogleich mit dem Microscop erkannt zu werden. Die Krystalle sind bald isolirt, bald aggregirt; letzteres häufiger, indem sie Knäuel und Rosetten darstellen. Mitunter sind sie dünn und nadelförmig, und bilden dann oft, indem sie sich im rechten Winkel kreuzen und aneinander legen, kugelartige Krystalldrusen; manchmal sind sie schmal und glatt und zeigen scharfe und zugespitzte Enden. Sehr häufig aber sind die Krystalle auch dick, mehr oder weniger keilförmig und mit ihren spitzen Enden so zusammen hängend, dass sie mehr oder weniger vollständige Theile eines Kreises beschreiben. Das breitere freie Ende derselben ist gewöhnlich

etwas schief, und die vollständiger ausgebildeten Krystalle zeigen sich durch sechs Flächen gebildet. Der Harn, der den phosphorsauren Kalk in grösserer Menge krystallisirt ausscheidet, ist meist von blassem Ansehen, von bedeutender Menge und schwach saurer Reaction, wird aber leicht alkalisch in Folge beigemischten Schleims. Bence Jones will diese Sedimente beliebig durch Einnehmen von Kalkwasser oder essigsaurem Kalk hervorbringen können. Das krystallisirte Kalkphosphat ist nach ihm €a H P Θ_4 [2 Ca O, H O, P O_5] das amorphe dagegen $€a_3$ (PΘ_4) 2 [3 Ca O, P O_5.]

Die beiden Bedingungen, von denen das Erscheinen des krystallisirten phosphorsauren Kalks abhängt, die aber nicht neben einander zu bestehen brauchen, ist ein Ueberschuss von Kalkphosphat und schwach saure Reaction des Harns. Versetzt man daher normalen Harn mit etwas Clorcalcium und neutralisirt nahezu mit Natronlauge, so gelingt es oft den beschriebenen ganz ähnliche Krystalle in Menge zu erhalten.

Erkennung. Das Auffinden der Erdphosphate, besonders der erst genannten, ist in keiner Art und Weise schwierig, da sowohl ihr Vorkommen, als auch ihr microscopisches und chemisches Verhalten sie hinlänglich characterisirt. Sollten sie mit anderen Sedimenten gemengt vorkommen, so dienen uns folgende Punkte als Unterscheidungszeichen: harnsaure Salze lösen sich mit Leichtigkeit beim Frwärmen des Urins auf, die Phosphate bleiben selbst in der Kochhitze ungelöst. Oxalsaurer Kalk, der in einzelnen Formen wohl mit der phosphorsauren Ammon-Magnesia verwechselt werden kann, ist in Essigsäure unlöslich, wovon letztere mit Leichtigkeit aufgenommen wird. Freie Harnsäure dürfte wohl neben Erdphosphaten nie vorkommen, jedoch ist die Harnsäure auch durch ihre Krystallform, sowie durch ihre Löslichkeit in Alkalien leicht und sicher zu erkennen. Die Murexid-Reaction würde endlich jeden Zweifel beseitigen.

Zur Prüfung auf Kalk, Magnesia und Phosphorsäure dienen die bekannten Reactionen. Ein Theilchen der essigsauren Lösung prüft man mit Uranlösung auf Phosphorsäure. Aus einer zweiten Probe fällt man den Kalk durch überschüssiges oxalsaures Ammon und schlägt aus dem Filtrat die phosphorsaure Magnesia durch Ammon nieder.

§. 47. Cystin.

Formel: $€_3H_7NS\Theta_2$ [$C_6H_7NS_2O_4$]

Kohlenstoff	29,75
Wasserstoff	5,78
Stickstoff	11,57
Schwefel	26,45
Sauerstoff	26,45
	100,00.

A. *Vorkommen.* Das Cystin wurde zuerst in einem Harnsteine entdeckt, jetzt hat man gefunden, dass neben solchen Concrementen sich auch oft im Harn Cystin aufgelöst findet und sich daraus durch Essigsäure präcipitiren lässt; endlich findet es sich dann noch als Sediment, gemengt mit harnsaurem Natron. Selten ist das Auftreten des Cystins

als Harnstein immer, denn unter 129 hat man nur 2 cystinhaltige beobachtet. (Taylor). In neuester Zeit fand Cloëtta das Cystin auch im Safte der Nieren neben Inosit und Hypoxanthin. Scherer entdeckte es kürzlich einmal in der Leber. J. Dewar und A. Gamgee geben an, in einigen Fällen im Schweiss Cystin gefunden zu haben.

Julius Müller (Archiv d. Pharm. März 1852, p. 228) beschreibt einen cystinhaltigen Harnstein, der durch Operation aus der Harnblase eines $6^1/_2$jährigen Knaben genommen war. Der Harn dieses Knaben, vor der Operation nur in kleiner Menge erhalten, war alkalisch, sedimentirend, das Sediment reich an Schleimkörperchen, frei von Harnsäure und Erdphosphaten; aufgelöst fand sich nur wenig harnsaures Natron, dagegen viel Chlornatrium. Der Harnstein wog $268^3/_4$ Gran und enthielt 55,55% Cystin. Gleich nach der Operation reagirte der Harn sauer, hatte ein schleimiges Sediment und enthielt weniger Harnsäure und Erdphosphate, als normaler Harn. Acht Wochen später aber stellte sich die alkalische Reaction wieder ein, er enthielt viel Kochsalz und Harnstoff, aber nur Spuren von Harnsäure. Beim ruhigen Stehen setzte er ein Sediment von phosphorsaurer Ammon-Magnesia und Cystin ab, welches nach Entfernung des Talkerdesalzes mit Essigsäure, unter dem Microscop leicht an seiner Krystallform zu erkennen war. Auch der filtrirte Harn gab nach Zusatz von Essigsäure binnen 24 Stunden einen Niederschlag, der, in Ammon gelöst, beim Verdunsten die ausgezeichneten microscopischen Tafeln des Cystins hinterliess. Es folgt hieraus, dass auch nach der Operation die Cystinerzeugung im Organismus des Knaben fortdauerte.

Interessante Beobachtungen über Cystinbildung machte Toel*) an zwei Mädchen in Bremen, von welchen dieser merkwürdige Körper in Folge eines Nierenleidens (Nephritis calculosa) theils in Auflösung, theils als Sediment mit dem Harn perpetuirlich entleert wurde. Die Menge des ausgeschiedenen Cystins betrug durchschnittlich bei jedem 1,4 Grm. in 24 Stunden. Ein weiterer, höchst interessanter Fall von jahrelang dauernder Cystinurie ist von Bartels**) beschrieben.

Nicht selten werden mit cystinhaltigen Urinen, die Cystin als Sediment enthalten, auch grössere Concremente, von fast chemisch reinem Cystin, entleert. Die Steinchen von gelber Farbe und krystallinischem Gefüge, wechseln von der Grösse eines Nadelknopfs bis zur Grösse einer Erbse und sind schon in ihrem Aeussern so characteristisch, dass sie nicht leicht mit irgend einem anderen Harnconcrement verwechselt werden können. Wer sie einmal gesehen hat, wird sie stets auf den ersten Blick wiedererkennen.

B. *Microscopisches Verhalten.* Das Cystin krystallisirt unter dem Microscop in farblosen, durchsichtigen, sechsseitigen Blättern oder Prismen. Da jedoch zuweilen die Harnsäure auch in sechsseitigen Tafeln krystallisirt, so darf man sich auf die microscopische Untersuchung allein nicht verlassen, sondern muss ein solches Sediment chemisch noch näher prüfen. (Taf. III, Fig. 4.)

C. *Chemisches Verhalten.* Das Cystin ist neutral, geruch- und geschmacklos, unlöslich in Wasser, löslich jedoch in Mineralsäuren und Oxalsäure, mit denen es salzartige, leicht zersetzbare Verbindungen eingeht. Essigsäure und Weinsäure lösen es nicht auf.

---

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 96, p. 24 f.

**) Virchow's Archiv. Bd. 26, p. 419.

2. Erwärmt man Cystin mit Salpetersäure, so löst es sich unter Zersetzung auf und hinterlässt beim Verdunsten eine rothbraune Masse, die mit Ammoniak keine Murexid-Reaction giebt.

3. Beim Erhitzen auf Platinblech schmilzt das Cystin nicht, entzündet sich aber und verbrennt mit blaugrüner Flamme unter Entwickelung eines scharfen, sauren, Blausäure-ähnlichen, characteristischen Geruchs. Bei der trocknen Destillation giebt es, unter Zurücklassung einer porösen Kohle, Ammoniak und ein stinkendes Oel.

4. Aetzende und kohlensaure fixe Alkalien, sowie Ammon lösen Cystin mit Leichtigkeit auf, kohlensaures Ammon aber nicht. Aus seiner sauren Lösung fällen wir es daher immer mit kohlensaurem Ammon, dagegen aus alkalischer durch Essigsäure.

5. Kocht man Cystin mit Kalilauge, in der man zuvor Bleioxyd aufgelöst hat, so scheidet sich eine reichliche Menge von Schwefelblei aus. (Liebig).

6. Kocht man Cystin mit Aetzlauge, so entwickelt sich Ammoniak und ein mit blauer Flamme brennendes Gas.

7. Erwärmt man etwas Cystin mit einigen Tropfen Natronlauge auf einem Silberblech zum Kochen, so entsteht ein nicht wegzuwischender brauner oder schwarzer Flecken von Schwefelsilber.

8. Löst man Cystin unter Erwärmen in Kalilauge, verdünnt und versetzt mit einer Lösung von Nitroprussidkalium, so tritt die bekannte, schön violette Schwefelreaction, herrlich ein. (J. Müller) Diese Reaction ist vorzüglich schön.

D. *Erkennung.* Das Cystin ist besonders durch seine Krystallform, seine Löslichkeit in Mineralsäuren und Alkalien, sowie durch sein Verhalten zu Salpetersäure und beim Erhitzen characterisirt. Liebig hat zu seiner Erkennung noch die Reaction mit Aetzkali und Bleioxyd angegeben, woraus sich beim Kochen mit Cystin eine reichliche Menge von Schwefelblei abscheidet. Man muss sich aber bei Anstellung dieser Reaction erinnern, dass auch andere schwefelhaltige Körper, Albumin, Fibrin etc., ein gleiches Verhalten zeigen, daher man sich erst von der Abwesenheit dieser überzeugen, und die etwa vorhandenen zuvor entfernen muss.

Von beigemischten phosphorsauren Erden und harnsauren Salzen lässt sich das Cystin leicht durch Kochen und Behandlung mit Essigsäure trennen, da dasselbe sich weder in siedendem Wasser noch Essigsäure löst, erstere dagegen dadurch in Lösung gebracht werden. Harnsäure, die, wie angegeben, zuweilen auch in sechsseitigen Tafeln krystallisirt, ist durch ihre Murexid-Reaction hinlänglich characterisirt, da Cystin, auf gleiche Art behandelt, nur eine rothbraune Masse zurücklässt.

§. 48. Tyrosin.

(Vergleiche §. 37.)

Städeler und Frerichs bemerkten in dem Harn einer an acuter Leberatrophie leidenden Frau nach einigen Stehen ein grünlich-gelbes, krystallinisches Sediment von kugeliger Form, das sich nach geringem Verdunsten des Harns noch bedeutend vermehrte. Dasselbe wurde mit verdünntem Ammon ausgezogen und die aus der Lösung zuerst anschiessenden Krystalle als Tyrosin erkannt. In der Mutterlauge blieb ein anderer löslicherer, wahrscheinlich mit dem Tyrosin homologer Körper, dessen Stickstoffgehalt nicht wie beim Tyrosin 7,73%, sondern 8,83% betrug.

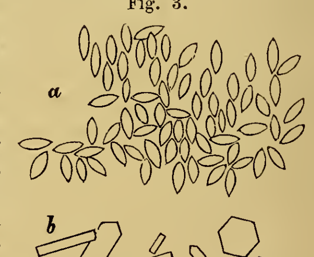
O. Schultzen und L. Riess*) fanden dieselben Sedimente bei der acuten Leberatrophie. Der aus der Blase mit dem Katheter entleerte klare Urin setzte beim Erkalten zarte, zu garbenförmigen Büscheln aggregirte fast farblose Nadeln ab, die durch alle Reactionen als Tyrosin erkannt wurden.

§. 49. Xanthin (Hypoxanthin?).

(Vergleiche §. 5.)

Bence Jones**) fand in dem Urin eines $9\frac{1}{2}$jährigen Knaben, der schon 3 Jahre vorher die Erscheinungen von Nierenstein-Kolik dargeboten hatte, wetzsteinähnliche microscopische Krystalle, (Fig. 3 a), die wie die Abbildung zeigt, auf den ersten Blick für Harnsäure gehalten werden konnten, allein beim Erhitzen des trüben Urins löste sich das Sediment mit Leichtigkeit auf. Das auf einem Filter gesammelte und mit Weingeist abgewaschene Sediment zeigte folgende Reactionen: In Wasser und Salzsäure waren die Krystalle löslich, in Salpetersäure erfolgte die Lösung ohne Aufbrausen und nach dem Verdunsten blieb ein gelber Rückstand. Die salzsaure Lösung schied beim Verdunsten Krystalle von der Form b aus, die in Wasser löslich waren. Auch in Alkalien löste sich das Sediment leicht. Der Urin hatte immer ein ziemlich hohes spec. Gew. und enthielt zuweilen Spuren von Albumin, allein das Sediment, nach Bence Jones aus Xanthin bestehend, zeigte sich später nicht mehr.

Fig. 3.



Einen interessanten xanthinhaltigen Harnstein beschreibt G. Lebon*). Derselbe bestand zunächst aus einer 1^{mm} dicken Schicht von phosphorsaurem Kalk und phosphorsaurer Ammon-Magnesia, dann folgte eine zweite gleichdicke Schicht von Kalkoxalat und endlich die Hauptmasse, bestehend aus Xanthin und einer geringen Menge von harnsaurem Kalk. Diese innere Lage bildete eine amorphe zimmtbraune Masse, die beim Reiben Wachsglanz annahm. Die Lösung in Salzsäure hinterliess beim langsamen Verdunsten schöne hexagonale Lamellen von salzsaurem Xanthin.

---

*) A. a. O., p. 70.
**) Chem. Centralblatt 1868, p. 847.
***) Compt. rend. Bd. 73. p. 47.

2. Organisirte Sedimente.

§. 50. Schleim und Epithelien.

Der thierische Schleim ist bekanntlich das Absonderungsproduct der Schleimhäute und enthält die abgestossenen Zellen derselben, die Epithelialzellen in ihren verschiedenen Formen, suspendirt. Ein jeder Harn enthält solchen Schleim, der von der inneren Schleimhaut der Harnwege und Blase herrührt und sich in der Ruhe sehr bald, als wolkenartig erscheinende Flocken, abscheidet. Filtrirt man solchen Harn, so bleibt der Schleim meistens in einzelnen durchsichtigen, farblosen Klumpen auf dem Filter zurück, schrumpft dann zusammen und bildet einen firnissartigen, glänzenden Ueberzug.

Der characteristische Bestandtheil des Schleims ist das Mucin (Schleimstoff), ein Abkömmling der Proteinkörper, das selbst in geringer Menge in einer Flüssigkeit gelöst, derselben eine zähe, fadenziehende Beschaffenheit ertheilt. Beim Kochen gerinnt eine Mucinlösung nicht (Unterschied von Albumin), wohl aber auf Zusatz von Alkohol, wodurch sich der Schleimstoff als faseriges Gerinsel fällen lässt. Essigsäure, sowie Alaunlösung scheiden den Schleimstoff in dicken Flocken aus; die durch Essigsäure gefällte fadenförmige Masse hat eine gewisse Aehnlichkeit mit geronnenem Blutfibrin, (Funke, Taf. XI, Fig. 6. 2te Aufl. Taf. XV, Fig. 6.) — Mineralsäuren fällen eine Mucinlösung ebenfalls; in einem geringen Ueberschuss der Säuren sind die entstandenen Niederschläge jedoch leicht löslich. Von dem im Eiter vorkommenden Pyin unterscheidet sich das Mucin hauptsächlich dadurch, dass es durch Sublimatlösung sowohl wie durch Bleizuckerlösung nicht gefällt wird, wohl aber durch Bleiessig.

In dem schleimigen Sedimente eines normalen Harns findet man unter dem Microscop neben den deutlich kernhaltigen, verschieden geformten Epithelialzellen der Harnwege etc. vereinzelte Schleimkörperchen als runde, stark granulirte ein- oder mehrkernige Zellen, die durch kein wesentliches Merkmal von den farblosen Zellen des Blutes, den Lymph-, Chylus- und Eiterkörperchen unterschieden sind. (Taf. I, Fig. 4, 5 u. 6. Taf. II, Fig. 1, 2 u. 3. Taf. III, Fig. 3.)

Bei krankhaft vermehrter Schleimabsonderung nimmt das oben für den normalen Harn beschriebene Schleimwölkchen oft enorm zu und zeigt grössere Mengen meist wohl erhaltener Epithelialplatten und Schleimflocken. — Ist das in der Ruhe sich absetzende schleimige Sediment frei von Eiter und nur aus Schleim bestehend, so ist der filtrirte Urin frei von Albumin, während bei gleichzeitiger Gegenwart von Eiter, der Harn immer auch dem Eiterserum entsprechende Albuminmengen enthält. (Vergleiche Eiter §. 52. B.)

Bei Gonorrhöen pflegen die aus der Urethra entsprossenen Schleimkörperchen sich von denen der Harnsäure etc. durch ihre Grösse und ihr glashelles, wenig granulirtes, Ansehen zu unterscheiden. Bei Leiden der Prostata treten die cytoiden Körperchen dieser Drüse auf und häufig, ebenso zuweilen nach Gonorrhoe, längliche Schleimpfropfen, die unter dem Microscop aus eng aneinander gelagerten Schleimkörperchen zusammengesetzt sich zeigen.

1. Normaler Urin enthält immer nur Spuren von Mucin in Lösung. Vermehrung tritt nach Reissner*) bei acut fieberhaften Zuständen der verschiedensten Art ein, so bei Pneumonie, Pleuritis, Typhus, Wechselfieber, Respirations- und Intestinalkatarrhen, Meningitis, acuter Tobsucht und epileptischen Anfällen mit Aufregung des Gefässsystems etc. Oft trat mit dem Beginn des Fiebers das Mucin allein auf, einige Tage später zugleich Eiweiss, das nach längerer oder kürzerer Zeit wieder verschwand, während das Mucin noch einige Tage blieb. Fälle von reichlichem und längere Zeit andauerndem Mucingehalt ohne Eiweiss waren selten. Das Microscop zeigte meist eine grosse Menge von Epithelialzellen sehr verschiedener Art; Schleimgerinnungen waren oft sehr reichlich, zuweilen aber nur sparsam vorhanden. Schleim- und Eiterzellen fehlten manchmal fast ganz. — Zur Entdeckung des gelösten Mucins dient hauptsächlich die Essigsäure, die in jedem mucinhaltigen Harn eine gleichmässige, im Ueberschuss der Säure unlösliche Trübung bewirkt. Nur in seltenen Fällen erfolgt nach längerem Stehen eine flockige Ausscheidung, war der Urin aber vor dem Zusatz der Essigsäure mit Wasser auf das mehrfache Volumen verdünnt, so entsteht, bei nicht allzugeringem Mucingehalt, nach einigen Stunden aus der Trübung ein ziemlich grobflockiger Niederschlag, der sich unter dem Microscop als eine gleichmässig feinkörnige Masse, mit einzelnen eingebetteten Harnsäurekrystallen, zeigt. Weinsteinsäure wirkt wie die Essigsäure. Mineralsäuren geben nur sehr verdünnt und tropfenweise dem Urin zugesetzt eine Fällung, die in dem geringsten Ueberschuss der Säure löslich ist. Ebenso lösen wenige Tropfen Salzsäure die durch Essigsäure bewirkte Trübung und zwar sofort und vollständig, wenn diese zweite Operation bald auf die erste folgt.

Manche Urine, bei stark fieberhaften Zuständen, geben auch mit Essigsäure eine im Ueberschuss unlösliche Trübung, die aber beim Erwärmen verschwindet und nicht eintritt, sobald der Urin vor dem Zusatz der Säure genügend mit Wasser verdünnt wird. Diese Trübung, die wahrscheinlich durch Urate verursacht wird, ist also leicht von einer Mucinfällung zu unterscheiden.

Bei beginnender saurer Gährung wird der gelöste Schleimstoff, wahrscheinlich durch die gebildeten Säuren, häufig als Schleimgerinsel gefällt, die in schmäleren und breiteren gewundenen Streifen erscheinen, aus reihenförmig geordneten, äussert feinen Punkten und Körnchen bestehen und sehr häufig die Sedimente von sauren harnsauren Salzen begleiten. Diese Schleimgerinsel (Taf. II, Fig. 2) haben zuweilen eine gewisse Aehnlichkeit mit den granulirten Nierencylindern (Taf. I, Fig. 6) und können daher zu Täuschungen Veranlassung geben. Bei einiger Uebung lassen sich jedoch beide leicht und sicher unterscheiden.

---

*) Archiv f. path. Anat. Bd. 24, p. 191.

2. Die Epithelien finden sich in 3 verschiedenen Formen und zwar: a. runde Zellen aus den Harncanälchen der Niere und aus tieferen Lagen der Schleimhaut der Nierenbecken. Durch den Salzgehalt des Urins quellen sie meistens auf und erscheinen als vollkommene Kugeln mit deutlich ausgebildetem Kern.

Das Epithel der männlichen Harnröhre ist dem Nierenepithel sehr ähnlich, so dass beide microscopisch kaum zu unterscheiden sind. Bei Anwesenheit von Nierenepithel enthält der Urin meistens gleichzeitig Albumin. b. Konische und geschwänzte Zellen stammen in den meisten Fällen aus dem Pelvis renum. Die Zellen sind meist zweimal so lang als breit und nach dem einen Ende hin breiter als nach dem anderen. Die spindelförmige Verlängerung kommt entweder nur auf einer oder auch auf beiden Seiten vor. c. Die plattenförmigen Zellen stammen entweder aus der Blase oder aus der Vagina. Meistens bilden sie unregelmässige, polygonale Lamellen mit deutlichem, beinahe central gelegenem Kern.

§. 51. Blut.

Das Auftreten von Blut im Harn ist eine nicht gar seltene Erscheinung, und auch die Erkennung desselben unterliegt keinen besonderen Schwierigkeiten. Für unseren Zweck sind die Blutkörperchen, und besonders deren microscopisches Verhalten, von besonderer Wichtigkeit.

A. *Microscopisches Verhalten.* Die normalen Blutkörperchen sind kleine, runde, massive Gebilde, die unter dem Microscop gesehen, eine, mit keinem anderen Gebilde zu verwechselnde Form zeigen; sie erscheinen uns hier als dicke, kreisrunde, schwach biconcave gelbe Scheiben, mit abgerundeten Rändern. Ihre Grösse beträgt beim Menschen circa 0,00752 MM. Taf. I, Fig. 6; Taf. III, Fig. 1 u. 2. Die normalen Formen erleiden jedoch, durch die Gegenwart mancher Alkalisalze und anderer Körper, eigenthümliche Modificationen und Veränderungen, die gerade für unseren Zweck von besonderer Wichtigkeit sind.

1. *Blutkörperchen beim Behandeln mit Wasser.* Je nach der Menge des Wasserzusatzes und der Zeit der Einwirkung erleiden die Blutkörperchen verschiedene Umwandlungen, die Taf. III, Fig. 2, von links nach rechts fortschreitend, abgebildet sind. Die erste Folge der Wassereinwirkung ist, dass sich die einzelnen Zellen aufblähen, sie nehmen dabei eine mehr linsenförmige Gestalt an und werden endlich sphärisch; dies geschieht, indem sich ihre centrale Depression ausgleicht und nach und nach vorwölbt, womit dann eine Verringerung des Querdurchmessers der einzelnen Scheiben nothwendig verbunden ist. Die Körperchen erscheinen uns nun kleiner, der Centralschatten verschwindet nach und nach, wofür aber am Rande ein Kugelschatten hervortritt. Dauert die Wassereinwirkung länger, so werden die Zellen immer matter und blasser, endlich erscheinen sie nur noch als dünne hyaline Bläschen, die bald ganz verschwinden und unsichtbar werden.

2. *Blutkörperchen beim Behandeln mit Salzlösungen.* Uebergiesst man normale Blutkörperchen mit einer concentrirten Lösung eines Mittelsalzes z. B. Glaubersalz, so er-

leiden sie ziemlich schnell eine starke Contraction, die sich unter dem Microscop hauptsächlich durch das stärkere Hervortreten der centralen Depression zu erkennen giebt; der Schatten, welcher dieselbe andeutet, reicht näher an den Rand der Scheiben, als bei normalen Blutkörperchen. Die Ränder sind meistens nicht mehr kreisrund, sondern grösstentheils mehr oder weniger verzerrt, oblong, eckig, meistens auch nicht glatt, sondern gekerbt oder gezackt. Versetzt man ferner Blutkörperchen, die durch Einwirkung von Wasser unsichtbar geworden sind, mit einer concentrirten Lösung von Glaubersalz, so werden dieselben wieder sichtbar, erscheinen uns aber nun in den beschriebenen verzerrten, eckigen und zackigen Formen. Taf. III, Fig. 2 unten rechts.

3. Aetzende Alkalien, sowie mehrere organische Säuren, als z. B. Essigsäure, blähen die Blutkörperchen stark auf, machen sie verzerrt und zerstören sie mehr oder weniger schnell.

Der für uns wichtige Bestandtheil der rothen Blutkörperchen ist das Hämoglobin (Blutfarbstoff, Hämatokrystallin), welches, mehr oder weniger leicht, krystallisirt erhalten werden kann. (Funke, Taf. X, Fig. 1 –6. 2te Aufl., Taf. IX u. X.) Die schön blutroth gefärbte Lösung zeigt bei starker Verdünnung ($^1/_{1000}$), wenn sie in der Dicke von 1 Ctm. Flüssigkeitsschicht im Spectralapparate untersucht wird, zwei Absorptionsstreifen zwischen den Frauenhofer'schen Linien D und E im Gelb und Grün des Spectrums. Taf. IV. Der näher an D gelegene Streifen ist schärfer begrenzt, verschwindet auch bei weiterem Verdünnen später als der andere. Lässt man aber eine solche Lösung von sauerstoffhaltigem Hämoglobin verschlossen einige Zeit stehen, oder entzieht man ihr durch einige Tropfen Schwefelammonium den Sauerstoff, so verschwindet allmählich die arterielle Färbung. Im Spectrum sind jetzt die beiden Absorptionsstreifen verschwunden und etwa in der Mitte zwischen den Spectrallinien D und E findet sich dafür ein breiterer, schlecht begrenzter Streifen. Beim Schütteln mit Luft verschwindet dieser und die, das sauerstoffhaltige Hämoglobin characterisirenden Absorptionsstreifen treten wieder hervor. Erhitzt man eine Hämoglobinlösung einige Minuten auf 70 bis 80°, so zerfällt es in Hämatin und einen coagulirten Albuminstoff unter Farbenveränderung und Gerinnung. Bleiessig fällt eine reine Hämoglobinlösung nicht. — Nach längerem Stehen, namentlich bei Blutwärme, tritt dunklere Färbung und saure Reaction ein, das Hämoglobin geht in Methämoglobin, ein Zwischenproduct der späteren Umwandlung des Hämoglobins in Hämatin und Albuminstoff, über, welches sich in alten Blutextravasaten und auch im Harn nach Zerstörung der Blutkörperchen findet. Mit dem Spectralapparat untersucht, zeigt eine saure Lösung von Methämoglobin in genügender Verdünnung fast dieselbe Erscheinung wie eine saure Lösung von reinem Hämatin. Beide geben nur einen Absorptionsstreifen zwischen den Linien C und D, der näher an C liegt. (Taf. IV.) Wird die Lösung alkalisch gemacht, so rückt der Streifen weiter nach D zu, wird schwächer und weniger scharf begrenzt. — Bleiessig fällt eine Lösung von Methämoglobin. Wir verdanken Hoppe-Seyler und Stokes diese vortrefflichen Reactionen.

B. *Erkennung.*

1. Der Harn enthält Blutkörperchen.

Ist der Harn sauer, so halten sich die Blutkörperchen ziemlich lange unversehrt, höchstens werden sie etwas gezackt, gewöhnlich aber sind sie aufgequollen und nähern sich der sphärischen Form. Ihre Farbe ist lichter wie im normalen Zustande, dabei sind sie aber immer scharf contourirt, aber nicht mehr rollenförmig aneinander gereiht. Alle diese Veränderungen sind wohl nach den oben beschriebenen Modificationen, dem Wasser- und Salzgehalt des Harns zuzuschreiben. Taf. I, Fig. 6, Taf. III, Fig. 1 u. 2. Bei einem geringen Blutgehalt lässt man den Harn in einem unten spitz zulaufenden Glase längere Zeit ruhig stehen. Die Blutkörperchen setzen sich alsdann als schön rothes Sediment zu Boden, und können meist schon mit blossem Auge als Blut erkannt werden. Der klar filtrirte Harn enthält bei Gegenwart von Blut immer auch entsprechende Albuminmengen, die nach §. 23 D. zu erkennen sind.

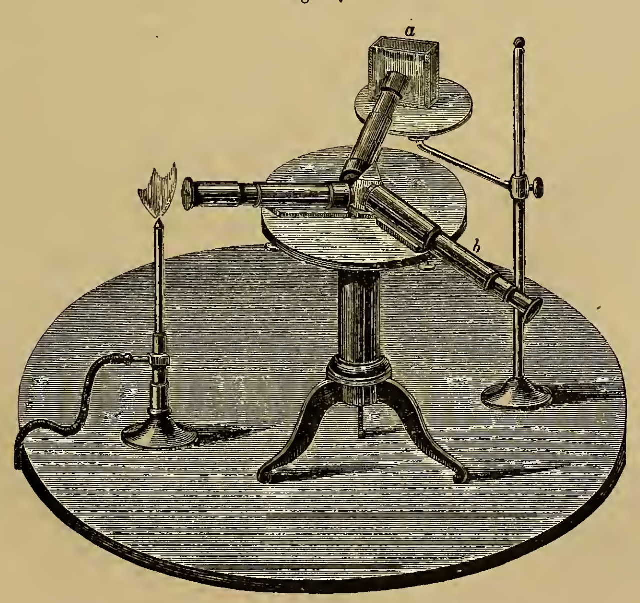
Mit dem Spectralapparat untersucht wird solcher Harn bei genügender Verdünnung, die für das Hämoglobin characteristischen oben beschriebenen Absorptionsstreifen zwischen den Spectrallinien D und E zeigen. (Ausführung siehe unten 2. a). (Taf. IV).

2. Die Blutkörperchen sind zerstört, der Harn enthält Methämoglobin.

Durch einen Gehalt von Methämoglobin kann der Harn roth-braun ja selbst schwarz gefärbt sein. Man prüft wie folgt:

a. Von dem klar filtrirten Harn giesst man in ein Gefäss, a Fig. 4,

Fig. 4.



mit zwei planparallelen Wandungen von Spiegelglas, stellt dieses dicht vor den Spalt des Spectralapparates, beleuchtet mit Sonnenlicht oder einer hellen Gas- oder Oellampe und beobachtet des Spectrum durch das Fernrohr b. Ist der Gehalt an Methämoglobin nicht zu bedeutend, der Harn also nicht zu stark tingirt, so wird der characteristische Streifen zwischen den Spectrallinien C und D sogleich erscheinen und zwar näher an C als an D. Taf. IV. Im anderen Falle, bei einem sehr bedeutenden Gehalt an Methämoglobin wird ein grösserer oder geringerer Theil des ganzen Spectrums ausgelöscht sein und sich erst bei fortgesetzter Verdünnung des zu untersuchenden Harns mit Wasser, bis auf den, das Methämoglobin characterisirenden Absorptionsstreifen aufhellen.

b. Eine zweite Probe des filtrirten Harns erhitzt man zum Kochen. Bei Gegenwart von Methämoglobin entsteht ein aus Hämatin und einem Eisweisskörper bestehendes Coagulum von meistens braunrother, nach dem Trocknen fast schwarzer Farbe. Behandeln wir ein solches zuvor ausgewaschenes Coagulum mit schwefelsäurehaltigem Alkohol in gelinder Wärme, so wird dieser eine mehr oder weniger rothe oder rothbraune Farbe annehmen und nach hinreichender Concentration, im Spectrum den für das Hämatin und Methämoglobin characteristischen, in a beschriebenen Absorptionsstreifen zeigen. (Taf. IV).

c. Eine dritte Probe des fraglichen Harns versetzt man mit etwas Natronlauge, erhitzt zum Kochen und lässt einige Zeit stehen. Die ausgeschiedenen Erdphosphate reissen das, durch Zersetzung des Hämoglobins oder Methämoglobins, entstandene Hämatin mit nieder und erscheinen bald braunroth, bald schön blutroth, öfter dichroistisch in Grün bei auffallendem Lichte spielend. Eine Unterscheidung vom Hämoglobin, Methämoglobin und Hämatin erlaubt diese Reaction nicht.

Ist das Phosphatcoagulum durch Rheum, Senna, Santonin etc. gefärbt und nicht durch Hämatin, so unterscheidet es sich dadurch, dass es nicht wie das hämatinhaltige durch Kali dichroistisch, dagegen mit der Zeit, besonders an der Luft, violett wird.

d. Ein sehr werthvolles Reagens zur Abscheidung geringer Blutspuren ist das Tannin. Man versetzt die fragliche Flüssigkeit mit etwas Ammoniak oder Natronlauge, dann mit Tanninlösung und endlich mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction. Bei Gegenwart von Blut entsteht ein deutlich gefärbter Niederschlag, der sich schnell aus der Flüssigkeit absetzt. Der Niederschlag ist gerbsaures Hämatin. Nach dem Auswaschen und Trocknen ist er zur Darstellung der Häminkrystalle vorzüglich geeignet. Zu diesem Zweck bringt man von dem trocknen Niederschlag auf den Objectträger, setzt eine Spur Kochsalz und sodann Eisessig hinzu. Beim gelinden Erwärmen erfolgt Lösung und nach dem Erkalten wird man die bekannten, characteristischen Häminkrystalle massenhaft unter dem Microscop finden. (Struve*).

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 11, p. 29.

Die Reaction ist von ausserordentlicher Empfindlichkeit. In der angegebenen Weise ausgeführt, gelang es Berg*) einen Tropfen Blut in 450 CC. Urin durch die schönsten Häminkrystalle schliesslich nachzuweisen.

e. Eine weitere Methode zur Auffindung von Blut im Urin ist von Almén**) angegeben. Man mischt einige CC. Guajactinktur mit dem gleichen Volum Terpentinöl, schüttelt bis sich eine Emulsion gebildet hat und setzt sodann den zu prüfenden Urin vorsichtig zu. Bei Berührung der Emulsion mit dem Urin wird das Guajacharz rasch als weisses, später schmutzig gelbes oder grünes feines Präcipitat gefällt. Enthält aber der Urin Blut, und selbst nur spurenweise, so färbt sich das Harz mehr oder weniger intensiv blau, oft fast indigblau. Mit normalem oder eiweiss- resp. eiterhaltigem Urin, tritt diese Blaufärbung nicht ein.

§. 52. Eiter.

Bei dem Vorkommen von Eiter im Harn ist es nur das Microscop, welches eine sichere Erkennung zulässt.

A. *Microscopisches Verhalten.* Die normalen Eiterkörperchen erscheinen uns unter dem Microscop als runde, blasse, matt granulirte Bläschen von variabeler Grösse. Besonders wichtig ist, dass bei ihnen meistens ein deutlicher Kern wahrzunehmen ist, der bei vielen einfach, bei anderen aber verschieden gespalten und geformt erscheint. (Taf. I, Fig. 6. Taf. III, Fig. 3). Nicht alle Eiterkörperchen zeigen scharfe Contouren, sondern bei vielen sind dieselben nur matt und erscheinen wie verwaschen.

1. *Eiterkörperchen beim Behandeln mit Wasser.* Verdünnt man frischen Eiter mit destillirtem Wasser stark, so sieht man alsobald die Körperchen stark aufquellen und äusserst blass und zartrandig werden; ihre granulirte Oberfläche verschwindet dabei meistens, dagegen treten die Kerne deutlicher hervor, ausser denen man noch kleine, dunkle, punktförmige Körnchen beobachtet. (Funke, Taf. XI, Fig. 4. 2te Aufl. Taf. XV, Fig. 4.)

2. *Eiterkörperchen beim Behandeln mit Essigsäure.* Lassen wir verdünnte Essigsäure oder eine andere organische Säure, sowie auch stark verdünnte Mineralsäuren auf Eiter einwirken, so quellen die Körperchen so auf, dass sie zuweilen das Doppelte ihrer ursprünglichen Grösse einnehmen, ihre Oberfläche verliert dabei das granulirte Ansehen, die Hüllen selbst werden äusserst hyalin und platzen nicht selten, so dass man hier und da bei guter Beleuchtung noch ihre zackigen und zerrissenen Ueberreste unterscheiden kann. Die schon vorher bemerkten Kerne treten sehr deutlich hervor und zwar in verschiedener Form und Zahl, theils als einfache runde, längliche, linsen- und hufeisenförmige, theils als doppelte oder drei- und vierfache in verschiedenen Gruppirungen, wie sie durch Spaltung der einfachen entstehen. Taf. III, Fig. 3 obere Hälfte.

3. *Aetzende Alkalien* wirken schnell zerstörend auf die Eiterkörperchen ein, wobei jedoch eine vollkommene Lösung nicht erfolgt. Die Körperchen bleiben häufig noch kurze Zeit sichtbar, verschwinden aber sicher auf Zusatz von Wasser und lassen nur einen gallertartigen Rückstand, in dem man einzelne hellere oder dunklere Pünktchen erkennen kann.

---

*) Hyiea. Bd. 34, 2. Stockholm 1873.

**) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 13, p. 104.

B. *Erkennung.* Im sauren Urin setzt sich der Eiter in der Ruhe sehr bald zu Boden und kann dann, wenn man den überstehenden Urin mit einem Heber abgezogen, leicht der microscopischen Prüfung unterworfen werden. Taf. I, Fig. 6, Taf. II, Fig. 3, Taf. III, Fig. 3. Nicht gar selten sind eiterige Sedimente von Blutkörperchen begleitet, die durch die röthliche Farbe schon, sicherer aber durch das Microscop erkannt werden. In beiden Fällen enthält der klare, filtrirte Urin entsprechende Mengen von Albumin (§. 23. C.). — In alkalischem Urin erleidet der Eiter eine wesentliche Veränderung, die um so wichtiger ist, da so häufig gerade bei Blasenkatarrhen etc. alkalische Urine mit oft bedeutenden Eitermengen entleert werden. Alkalien verwandeln nämlich den Eiter in eine gallertartig-schleimige Masse, die zäh der Gefässwandung anhängt, keine Eiterkörperchen unter dem Microscop mehr zeigt und leicht für Schleim gehalten wird. In den meisten Fällen gelingt es aber dennoch neben dieser zähen gallertartigen Masse, ziemlich viel Eiterzellen suspendirt in dem Urin zu finden, sobald derselbe möglichst schnell nach dem Entleeren der microscopischen Prüfung unterworfen wird. — Das angeführte Verhalten des Eiters zu Alkalien kann zur Unterscheidung desselben vom Schleim dienen. Das fragliche, durch Absitzen erhaltene Sediment übergiesst man mit concentrirter Kalilauge; Eiter gerinnt dadurch zu der angeführten gelatinösen Masse, während Schleim sich in eine dünne Flüssigkeit mit Flocken auflöst. (Donné'sche Eiterprobe.)

Da, wie schon oben bemerkt, bei Gegenwart von Eiter der Urin durch das Eiterserum immer auch Albumin enthält, so lässt sich aus der Menge des letzteren in dem zuvor filtrirten Harn, eine approximative Schätzung der Eiterquantitäten machen, vorausgesetzt, dass Gründe genug vorhanden sind, die eine gleichgeitige eigentliche Albuminurie ausschliessen. Hierbei ist ferner bei gleichzeitiger Anwesenheit von Blut, dieses ebenfalls als eine Quelle eines Theils des Albumins in Rechnung zu bringen.

§. 53. Harncylinder.

Bei manchen Krankheiten, besonders aber in der Bright'schen Nierendegeneration, bemerkt man in dem Sedimente des Harns eigenthümliche schlauchförmige oder cylindrische Körper, die schon lange Gegenstand der Beobachtung gewesen sind. Dieselben sind nach ihrer Textur mehr oder weniger verschieden, wesshalb Lehmann hiernach drei verschiedene Arten unterscheidet:

1. Schläuche, welche aus dem Epithelialüberzug der Bellini'schen Röhrchen selbst zu bestehen scheinen; diese finden sich bei fast jeder entzündlichen Reizung der Nieren und bilden regelmässige Schläuche, an welchen die kleinen Zellen und Zellenkerne fast honigwabenförmig gruppirt erscheinen. Taf. 1, Fig. 4.

2. Schläuche, die aus frischem Exsudat zu bestehen scheinen, das sich in den Bellini'schen Röhrchen gebildet und deren Form beibehalten hat. Diese Cylinder bilden granulirte Stückchen, die häufig mit Blut- und Eiterkörperchen bedeckt sind. Sie scheinen aus Faserstoff zu bestehen, wenigstens spricht ihre leichte Auflöslichkeit in Alkalien dafür, wobei dann die eingeschlossenen Blut- und Eiterkörperchen theils zerstört, theils in der Flüssigkeit suspendirt bleiben. In der Bright'schen Krankheit finden sie sich immer. (Frerichs, die Bright'sche Krankheit). Taf. I, Fig. 6.

3. Endlich bemerkt man zuweilen noch Schläuche, die aus hohlen Cylindern mit so hyalinen Wänden bestehen, dass man sie nur mit Mühe unter dem Microscop von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann. Sie sind häufig zusammengefallen, bilden Falten und erscheinen wie um ihre Axe gewunden. In der chronischen Form der Bright'schen Krankheit kommen sie gewöhnlich nur vereinzelt vor (Lehmann.) Taf. I, Fig. 5.

Erkennung. Zur sicheren Erkennung dieser höchst wichtigen Gebilde lässt man den, in den allermeisten Fällen stark albuminhaltigen Harn in einem spitz nach Unten zulaufenden Glase mehrere Stunden stehen. Das gesammelte, meist weiss flockige oder auch, bei Gegenwart anderer Stoffe, dichtere Massen bildende Sediment untersucht man zuerst bei einer 180—200fachen Vergrösserung und wird über die Anwesenheit dieser Gebilde nicht leicht im Zweifel bleiben. Höchstens können die oft sehr hyalinen, unter 3 angeführten, Cylinder sich der Beobachtung entziehen, werden aber sofort sichtbar, sobald man das Object durch Zusatz einer Lösung von Jod in Jodkalium gelblich oder durch eine nicht zu concentrirte Fuchsinlösung röthlich färbt. — Da sich häufig nur geringe Mengen dieser Cylinder finden, so muss man, um sicher zu gehen, verschiedene Objecte darstellen und mit Sorgfalt die einzelnen prüfen. Begleitet sind diese Sedimente häufig von Fetttropfen, Eiter, Epithelien, Blut etc.

Man hüte sich die §. 50 beim Schleim angeführten, im sauren Urin neben harnsauren Salzen sich häufig findenden, Schleimgerinsel für granulirte Harncylinder zu halten. Taf. II, Fig. 2. (Vergl. Schleim §. 50).

C. L. Rovida. Ueber das Wesen der Harncylinder. Jahresbericht u. d. Fortschritte d. Thierchemie von K. Maly 1872. pag. 184 und 187.

H. Senator. Ueber die im Harn vorkommenden Eiweisskörper und die Bedingungen ihres Auftretens bei den verschiedenen Nierenkrankheiten, über Harncylinder und Fibrinausschwitzung. Virchow's Archiv Bd. 60. p. 476.

Ueber Krebs- und Tuberkelmasse siehe im 2ten Theil.

§. 54. Spermatozoiden.

Die Spermatozoiden erscheinen unter dem Microscop als sphärische, oder dieser Form sich annähernde, Elemente mit einem deutlich unter-

scheidbaren, meist spitzig zulaufenden kürzeren oder längeren Schwanze und scheinbar spontaner Bewegung. Wir finden sie im Harn nach Pollutionen oder Coitus, aber auch im Harn Typhöser hat man sie nicht selten beobachtet.

Das Auffinden der Samenfäden ist ihrer characteristischen Form wegen, die keine Verwechselung mit irgend einer anderen Materie zulässt, sehr leicht. Dabei sind die Spermatozoiden ausserordentlich schwer zerstörbar, wodurch die Diagnose des Saamens im Harn noch mehr unterstützt wird. Zu ihrer Auffindung ist es nöthig, den Harn wenigstens einige Stunden in einem unten spitz zulaufenden Glase (Champagnerglas) ruhig hinzustellen, da sich die Spermatozoiden alsdann mit den ausgeschiedenen Schleimflocken zu Boden senken. Durch vorsichtiges Abgiessen entfernt man den grössten Theil der überstehenden Flüssigkeit und bringt einen Tropfen des in der Spitze des Glases sich befindenden Sediments unter das Microscop. Sind Samenfäden zugegen, so zeigen sie sich in der oben angeführten Froschlarven ähnlichen Form. Zur Beobachtung bedarf man einer 3—500fachen Vergrösserung. In reinem Wasser wie auch Harn, namentlich stark saurem oder alkalischem, verliert sich die Bewegung bald, die Samenfäden erleiden oft dabei eine eigenthümliche Gestaltveränderung, sie bilden Oesen, indem der hintere Theil des Fadens schlingenförmig nach vorne umgebogen, oft um den vorderen spiralförmig aufgerollt ist. Bemerkenswerth ist ferner die Beobachtung Lehmanns, dass saamenhaltiger Harn ausserordentlich leicht alkalescirt und im schleimigen Sedimente, wenn auch wenig Saamenfäden gefunden werden, eigenthümliche, feine, lamellenartige, sehr durchsichtige Flocken zeigt.

Clemens hat mehrfach den Abgang von unreifem Saamen mit dem Urin beobachtet; es sind diejenigen Saamenzellen, wo die Saamenfäden noch in der Hülle liegen, mit Kopf und Schwanz der Hülle adhäriren; selten zeigten diese Fäden schon eine Bewegung, die man bekanntlich erst bei vollständig reifem Saamen findet. Zugleich mit diesen Saamenzellen sah Clemens öfter im Urin an Saamenfluss Leidender, kugelförmige Zellen von 0,0033 bis 0,005''' Durchmesser, mit feinen Körnchen erfüllt, die meistens mehr nach einer Seite der Zelle hingelagert waren. Diese Zellen sind nichts anderes als die Mutterzellen der Saamenfäden. Man findet diese Elemente meistens in den letzten Tropfen Urin, welcher von bereits sehr heruntergekommenen, an Saamenfluss leidenden, Patienten gelassen wird, doch auch bei Typhösen. (Canstatt's Jahresbericht 1860, p. 285.)

§. 55. Pilze. Infusorien.

Pilze und Infusorien beobachtet man unter dem Microscop in jedem Harn, der bereits längere Zeit gestanden hat, aber auch im ganz frisch entleerten Urin kann man sie finden, sobald derselbe schon innerhalb der Blase sich zu zersetzen angefangen hat, wie dies z. B. beim Kartarrh der Blasenwand etc. ziemlich häufig der Fall ist.

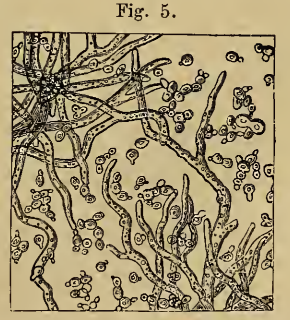
Die Infusorien sind meistens sehr klein. Am häufigsten findet man punctförmige Monaden oder perlschnurförmige, oft auch verzweigte, Vibrionen, die sich besonders reichlich beim

Stehen von schleim- oder albuminhaltigem Harn bilden. — Nach den Untersuchungen von L. Daille*) kommen aber auch in pathologischen, frisch entleerten Urinen sehr häufig lebende Vibrionen vor, von denen nach Form, Grösse und Art der Bewegung 6 verschiedene Arten unterschieden werden konnten. Die kleinsten dieser Vibrionen sind $^1/_{1000}$ die stärksten $^1/_{500}$mm gross. Sie kommen nicht in allen Urinen von Kranken vor. Daille will aber gefunden haben, dass die Urine von Lungenkranken stets, entweder sogleich oder kurz nach dem Lassen solche Infusorien zeigen. Unerwähnt darf ich jedoch nicht lassen, dass nach Hallier**) häufig, und namentlich auch von Pasteur, sehr verschiedene pilzliche Gebilde wie Vibrionen und Leptothrix-Bildungen, als Bacterien und Monas crepusculum beschrieben wurden. — Hassal bemerkte eine zweite Art von im Urin vorkommenden Infusorien, den Bodo urinarius. Die lebenden sich bewegenden Individuen sind oval oder rund $^1/_{1800}$'' lang und $^1/_{3000}$'' breit, granulirt und den Schleimzellen ähnlich. Manchmal sind sie an einem Ende breiter und an verschiedenen Stellen mit 1, gewöhnlich mit 2 oder 3 Fäden oder Cilien versehen. Sie vermehren sich durch Theilung. Unter den beschriebenen haben sie nach Hassal die meiste Aehnlichkeit mit Bodo intestinalis Ehrenb. Sie sollen besonders häufig im eiweisshaltigen Urin neben Vibrionen vorkommen.

Von Pilzen findet man sehr häufig den Harnhefenpilz in der Form rundlicher oder ovaler, kernhaltiger Zellen, die sich namentlich aus dem zersetzten Schleim hervorbilden. Diese Harnhefenpilze liegen bald einzeln, bald zu mehreren zusammen und bilden Reihen und Gruppen (Taf. II, Fig. 2 u. 4.) Im fortgeschrittenen Stadium der Gährung begleiten sie die Sedimente von harnsauren Salzen, freier Harnsäure und Kalkoxalat häufig.

Nach v Tieghem ist die alkalische Gährung des Harns von der Entwickelung einer Torulacee abhängig, die aus rosenkranzähnlichen Aneinanderreihungen kugelförmiger, nicht granulirter und keine bestimmt erkennbaren Unterschiede zwischen Hülle und Inhalt zeigender Zellen von 0,0015mm Durchmesser, besteht. Dies Ferment scheint sich durch Knospung zu vermehren und entwickelt sich niemals an der Oberfläche der Flüssigkeit, sondern entweder im Innern derselben oder am Boden des Gefässes, wo es zuletzt einen weissen, mit den abgeschiedenen Salzen gemengten Absatz bildet. Nach Hallier***) sind bei der ammoniakalischen Gährung nur s. g. Kernzellen wirksam, denn als er ausgekochten Harn gesunder Menschen mit Sporen von Penicillium besäete, entwickelte sich aus den Schwärmern nur s. g. Kernhefe in unglaublicher Menge.

Fig. 5.



Die bei der Gährung des diabetischen Harns sich bildenden, ovalen, durchsichtigen Hefenpilze sind bedeutend grösser als die vorhergenannten und in Form und Entwickelung den gewöhnlichen Hefenzellen sprechend ähnlich. Ihre Form ist meist etwas oblong, theils auch rund, ihre Grösse variabel; alle haben einen deutlichen runden, oft wie ein Loch erscheinenden Kern. Nach Hallier kommen auch in der Blase Pilzbildungen, namentlich Leptothrix-Ketten vor, aus welchen schon innerhalb der Blase Hefebildungen im diabetischen Harn hervorgehen können. Auf der Oberfläche von älterem diabetischem Urin bilden sich auch häufig sporenhaltige, gabelförmig verästelte Confervenfäden, die nach längerem Stehen des Harns oft so dichte Gewirre bilden, dass sie das ganze Gesichtsfeld bedecken Fig. 5. Ob diese höher organisirten Pilze unter günstigen Bedingungen aus den Hefezellen hervor-

*) Journ. d. Pharm. et de Chim 1865, II 450, auch Wittstein's Vierteljahresschrift Bd. 16, p. 67.

**) Hallier's Gährungserscheinungen. Leipzig bei W. Engelman 1867, p. 5, 66 etc.

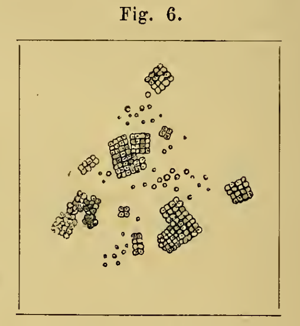
***) A. a. O., p. 64.

gehen können, wird von Hallier und anderen behauptet, von de Bary und Reess*) aber entschieden in Abrede gestellt. — Ausser den Genannten hat Hasall noch andere Pilzbildungen im alkalischen, eiweisshaltigen Harn gefunden.

Beachtenswerth ist endlich noch die Entdeckung Letzerich's**), dass im Urin bei Diphteritis mehr oder weniger bedeutende Massen von Pilzsporen und Pilzrasen sich finden. Die Pilzrasen fanden sich in feinkörniger etwas gelblich gefärbter Exudatmasse eingebettet, welche, mit ihnen verbunden im Harn schwimmend, denselben schwach trübte.

Harnsarcine ist erst neuerdings wieder von Ph. Munk im Harn eines 43 Jahre alten Mannes gefunden. Der frisch entleerte Harn zeigte stets eine alkalische Reaction, war trübe und enthielt ein wenig Albumin. Unter dem Microscop fanden sich neben Epithelien, einzelnen Blut- und Eiterzellen, Vibrionen und Tripelphosphat, eine grosse Anzahl hellweisser an den Ecken ein wenig abgerundeter Würfel von Sarcine (Fig. 6). Blieb der Harn ein wenig stehen, so bildete sich bald ein äusserst reichlicher, weisslicher Bodensatz, der meist aus Sarcine und den anderen genannten Körpern bestand, und namentlich in den Monaten Mai und Juni den fünfzehnten bis zwanzigsten Theil der gesammten Höhe des in 24 Stunden gelassenen Urins im Glase einnahm. In den Herbstmonaten nahm die Sarcine bedeutend ab und war am Ende October fast null.

Fig. 6.



Munk fand einzelne Sarcin-Elemente und Würfel von 8, 64 und 512 Elementen gebildet. Ausser diesen Formen fanden sich Massen aus zerfallenen grösseren Würfeln, namentlich aus denen von 512 Elementen. Die einzelnen Elemente hatten eine Grösse von 0,0008 bis 0,0016 Mm.; die aus 8 Elementen bestehenden Würfel zeigten eine Breite von 0,0016 bis 0,0034 Mm.; die aus 64 Elementen bestehenden von 0,0032 bis 0,006 Mm.; die aus 512 Elementen bestehenden eine Breite von 0,008 bis 0,012 Mm. Auch hier war also die Harnsarcine bedeutend kleiner als die Magensarcine. Als einzige Form der Sarcine liess sich auch hier unzweifelhaft der ja bereits von Virchow angegebene Würfel erkennen, namentlich dann schön, wenn man die Präparate unter dem Microscop rollen liess. Von Tafeln und Platten war nichts zu sehen. — Die Reaction des Urins scheint auf die Entwickelung der Sarcine ohne Einfluss zu sein, in diesem Falle war dieselbe stets alkalisch, in dem von Welker beobachteten sauer, in anderen zeitweise neutral. — (Archiv f. path. Anat. u. Physiol. Bd. 22, p. 570.)

IV. Zufällige Bestandtheile.

§. 56.

Es umfasst dieser Abschnitt die Veränderungen, welche Stoffe bei ihrem Uebergang in den Harn erleiden. Es leuchtet auf den ersten Blick ein, von welcher Wichtigkeit das Studium dieser Veränderungen

*) M. Reess «Die Alkoholgährungspilze». Leipzig 1870 bei Arthur Felix.

**) Virchov's Archiv Bd. 52, p. 233.

ist, da es uns eine Einsicht verschafft in die Mannigfaltigkeiten des thierischen Stoffwechsels, in die Maschine des animalischen Organismus. Um jedoch auf diesem Wege zu allgemein gültigen Resultaten zu gelangen, sind natürlich sehr grosse Reihen von Untersuchungen nöthig, die bis in die kleinsten Specialitäten genau durchgeführt werden müssen, und zwar ist es am besten, wenn organische Körper eingeführt werden, deren chemische Constitution vollkommen bekannt, deren Zersetzungsproducte nach allen Richtungen hin genau erforscht sind, weil man bei diesen aus den Veränderungen, die sie im Thierkörper erleiden, Rückschlüsse auf die chemischen Kräfte, die im Organismus und namentlich im Blute bei der Stoffmetamorphose thätig sind, machen kann.

Bevor ich zu den einzelnen Stoffen übergehe, mögen die folgenden Thatsachen erst angeführt werden:

Es versteht sich im Allgemeinen von selbst, dass nur diejenigen Stoffe unverändert in den Harn übergehen können, die erstens nicht als Nahrungsmittel dienen, zweitens im Wasser löslich sind und keine Neigung haben, mit den organischen oder unorganischen Materien des Thierkörpers unlösliche Verbindungen einzugehen. Es gelingt daher aus diesen Gründen leicht, die meisten löslichen Alkalisalze unverändert im Harn wieder zu finden. Bieten wir dem Körper jedoch einen nicht oxydirten Stoff, der aber Neigung hat, Sauerstoff aufzunehmen, so finden wir ihn oxydirt im Harn wieder; ein solcher ist z. B. das Schwefelnatrium, welches immer als schwefelsaures Natron in den Harn übergeht. Alle Stoffe aber, die mit den Materien des Thierkörpers unlösliche oder schwerlösliche Verbindungen eingehen, wie z. B. die meisten Metalle mit den Proteinstoffen, erscheinen nur dann im Harn wieder, wie Orfila gefunden hat, wenn sie in sehr grossen Mengen dem Thierkörper gereicht werden.

Viele organische Körper erleiden ferner im Organismus ähnliche oder gleiche Umsetzungen, wie wir sie künstlich durch Einwirkung von übermangansaurem Kali oder Ozon in neutraler oder alkalischer Lösung zu erzielen im Stande sind. Andere werden wieder so vollkommen oxydirt, dass es nicht gelingt, sie oder ihre Zersetzungsproducte im Harn nachzuweisen, dagegen geben wieder manche Sauerstoff ab und erscheinen als niedere Oxydationsstufen im Harn.

Endlich ist noch die Länge der Zeit zu bemerken, die ein Stoff gebraucht, um in den Harn überzugehen. Es lässt sich in der Regel annehmen, dass leicht lösliche Substanzen schnell wieder aus dem Körper mit dem Harn entfernt werden, jedoch scheint auch die Individualität einigen Einfluss hierauf auszuüben; so hat Lehmann beobachtet, dass nach einer Gabe von 10 Gran Jodkalium bei manchen Personen schon nach 24 Stunden keine Spur von Jod mehr im Harn gefunden werden konnte, bei anderen aber oft noch nach 3 Tagen.

Wir wollen das Verhalten der einzelnen Stoffe im Thierkörper jetzt betrachten:

I. Anorganische Körper.

A *Salze der schweren Metalle.* Da die Salze der schweren Metalle mit vielen thierischen Stoffen, namentlich Proteinkörpern schwerlösliche Verbindungen eingehen, so erscheinen sie nur dann in dem Harn wieder, wenn sie dem Organismus in grossen Dosen gereicht werden. Orfila fand daher Antimon, Arsen, Zink, Gold, Silber, Zinn, Blei und Wismuth nach starken Gaben im Harn wieder, während sie sonst nur in der Leber und deren Secreten, also auch in den festen Excrementen aufgefunden werden können, wenn sie in relativ kleinen und öfter wiederholten Gaben gereicht werden.

Eisen lässt sich nach innerlichem Gebrauch oft mit den gewöhnlichen Reagentien unmittelbar im frischen Harn entdecken. (Lehmann.)

Arsen soll nach Roussin als arsensaure Ammon-Magnesia in den Harn übergehen. Blei konnte nach einer täglichen Dose von 8—9 Gran von Moos am 3ten Tage direct durch Schwefelwasserstoff im Urin entdeckt werden.

Zur Auffindung der schweren Metalle im Urin muss man dieselben Methoden befolgen. welche zur Entdeckung derselben bei Gegenwart organischer Stoffe in gerichtlichen Fällen angewandt werden, daher ich mich begnüge, auf Fresenius Anleitung zur qualitativen Analyse, zu verweisen.

Quecksilber. Zur Entdeckung des Quecksilbers im Urin hat man in letzterer Zeit häufig die Electrolyse mit Erfolg angewandt und mag, der Wichtigkeit der Sache wegen, die von Schneider dazu benutzte Methode hier ihren Platz finden. In je 1 Liter des fraglichen Urins löst man 5 Grm. chlorsaures Kali, versetzt mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaction und erwärmt im Wasserbade. Sollte sich während des Eindampfens eine dunkle Färbung einstellen, so ist eine neue Menge des Oxydationsmittels einzutragen, jedenfalls aber so lange zu erwärmen, bis eine Probe nach Zusatz von Salzsäure keine bleichende Wirkung auf Farbstoffe äussert. Dagegen bietet es keinen Vortheil, das Eindampfen des Harns bis zum Auskrystallisiren der Salze fortzusetzen, denn es färbt sich, wenn bis zu diesem Punct concentrirt wird, die Flüssigkeit dunkel. Ausserdem eignen sich so stark concentrirte Lösungen nicht gut zur Electrolyse, wovon sich Schneider durch viele Versuche überzeugt hat. Man bedarf in den meisten Fällen sehr grosser Harnmengen. Schneider nahm zu seinen Untersuchungen die gesammte Harnquantität von 3 bis 6 Tagen (7—15 Liter), die nach Zusatz von chlorsaurem Kali und Salzsäure im Wasserbade bis auf $^1/_7$ bis $^1/_8$ concentrirt wurde. Zur Electrolyse der so vorbereiteten Flüssigkeit benutzt Schneider eine Smee'sche Säule von 6 Elementen (andere constante Ketten sind natürlich ebenso brauchbar), deren Anode aus einem 4 Cm. breiten Platinblech, deren Kathode aus einem Golddraht von 1 Mm. Dicke besteht, welcher in ein keulenförmig verdicktes Ende von 2 Mm. Durchmesser ausläuft. Um die Vertheilung des Quecksilbers auf eine möglichst kleine Oberfläche zu beschränken, wurde die Electrolyse in einem mehr breiten als hohem Gefäss vorgenommen. Die Electrolyse dauerte 18—24 Stunden. Zur weiteren Prüfung des bei Gegenwart von Quecksilber nach Beendigung des Versuchs verquickt erscheinenden Golddrahts verfährt man auf folgende Weise. Der Golddraht wird in eine sorgfältig gereinigte Glasröhre gesteckt, die an einem Ende zu einer Capillare ausgezogen ist und darauf an dem weiteren Ende zugeschmolzen wird. Man erhitzt den weiteren, das Metall enthaltenden Theil der Röhre der ganzen Länge nach zum Glühen: hat sich nach etwa 5 Minuten an dem kälteren Theil der Glasröhre ein Anflug abgelagert, so treibt man denselben durch Erhitzen in den capillaren Röhrentheil, und erhitzt hierauf

nochmals das Metall, um zu erfahren, ob ein neues Sublimat zum Vorschein kommt. Jetzt schmilzt man den das Metall enthaltenden Röhrentheil von dem capillaren Ende so ab, dass an letzterem ein kurzes Stück des weiteren Rohres als kolbenartige Auftreibung zurückbleibt. Nach dem Erkalten wird die kolbenartige Auftreibung durch Abkneipen des spitz ausgezogenen Endes geöffnet, sodann mittelst eines Glasfadens etwas Jod in dieselbe gebracht und wieder zugeschmolzen. Der Joddampf zieht sich hierbei in den capillaren Theil der Röhre und verschwindet dort, wo das Quecksilber sitzt; dafür erscheinen je nach der Menge des eingeführten Jods braune, rothe oder gelbe Ringe. Werden die braunen Ringe sehr vorsichtig erwärmt, so dampft das Jod von denselben ab und es bleiben rothe Ringe von Jodquecksilber zurück. Die rothen, sowie die gelben Ringe verflüchtigen sich beim stärkeren Erwärmen, setzen sich aber an den kälteren Stellen sogleich wieder ab, und zwar mit rother Farbe, die aber unter Umständen in Gelb umschlagen kann. Die gelben Ringe bestehen aus Quecksilberjodürjodit; sie entstehen, wenn die eingeführte Jodmenge ungenügend war, um Jodit zu bilden; bringt man alsdann ein weiteres Kryställchen Jod in die Capillare und erhitzt, so gehen die gelben Ringe leicht in rothe über. Unter dem Microscop erscheinen die rothen Krystalle als Quadratoctaëder, die oft mit ihren Flächen sich an einander lagern, so dass sie dem Salmiak ähnliche, gezahnte Fasern darstellen.

Bei der Electrolyse von Jodkalium reichen Harnen, die unter Zusatz von chlorsaurem Kali und Salzsäure auf $^1/_{10}$ concentrirt waren, konnte in 3 Fällen kein Quecksilber entdeckt werden. Nachdem diese Urine jedoch mit Schwefelsäure, die salpetrige Säure enthielt, versetzt und im Wasserbade bis zur völligen Entfernung des Jods abgedunstet wurden, zeigte die Kathode bei der nochmals vorgenommenen Electrolyse deutliche Spuren der Verquickung und die nachfolgende Glühprobe die deutlichste Quecksilberreaction. — Es erscheint demnach räthlich, Urine, die Jodmetalle enthalten, vorerst von ihrem Jodgehalte zu befreien. Es ist dies leicht möglich durch Erwärmen im Wasserbade unter allmählichem Zusatz von Schwefelsäure, die mit salpetriger Säure gesättigt ist.

Mayençon und Bergeret*) verfahren zur Auffindung des Quecksilbers nach folgendem einfachen Verfahren, welches jedoch sicher nicht in allen Fällen zum Ziele führen wird. In den zu untersuchenden Harn senkt man einen eisernen Nagel, an dem ein Platindraht befestigt ist und versetzt darauf mit reiner Schwefelsäure so lange, bis sich langsam Wasserstoff entwickelt. Das Quecksilber schlägt sich nun metallisch auf den Platindraht nieder. Man nimmt diesen nach etwa $^1/_2$ Stunde heraus, spült ihn ab und setzt ihn darauf Chlordämpfen aus, um das Quecksilber in Sublimat überzuführen. Streicht man den Platindraht sodann leicht über ein Stückchen Filtrirpapier, welches mit 1 proc. Jodkaliumlösung schwach angefeuchtet ist, so erhält man einen rothen Beschlag von Quecksilberjodit, der sich in einem Ueberschuss von Jodkalium auflöst.

Kletzinsky verdampft den mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelten Harn zur Trockne und zieht den Rückstand zur Entfernung des Sublimats mit Aether aus. Dies Verfahren ist nach Schneider ganz unsicher, da in dem Rückstande etwaiges Quecksilberchlorid mit den Alkalichloriden zu Doppelchloriden verbunden, enthalten ist. Diese Verbindungen sind aber in Aether so gut wie unlöslich und deshalb kann aus eingedampften Harnrückständen, wenn dieselben vollständig trocken sind, durch Aether kein Sublimat gelöst werden. Der Wichtigkeit der Sache wegen, lasse ich die von Schneider erhaltenen Resultate hier folgen:

1. Im Harne von Syphilitischen, die nie einer Mercurialcur unterzogen waren, liess sich durch Electrolyse kein Quecksilber nachweisen.

2. Dasselbe negative Resultat stellt sich bei der Prüfung des Harns von Individuen heraus, die vor längerer Zeit eine Mercurialcur gebrauchten. Die Untersuchungen wurden an verschiedenen Personen 14 Tage, 5 Monate und $^1/_2$ Jahr nach der Quecksilbercur angestellt.

*) Chem. Centralblatt. 1873, p. 678. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 13, p. 103.

3. Während des innerlichen Gebrauchs von Mercurialpräparaten enthält der Harn constant Quecksilber.

4. Den jetzt ziemlich allgemein verbreiteten Ansichten über die Wirkungsweise des Jodkaliums auf Metalle, die im Organismus zurückgehalten werden, sind die Versuche Schneider's keineswegs günstig. In drei Fällen, wo unmittelbar nach der Sublimatcur Jodkalium gegeben wurde, beförderte dieses Mittel entschieden nicht die Quecksilberausscheidung durch den Harn.

5. In einem Falle von Hydrargyrose, der tödtlich endete, war der Urin, obgleich nur 1400 CC. zur Untersuchung gewonnen werden konnten, sehr reich an Quecksilber. Ebenso das Gehirn, besonders aber die Leber. (Schneider, über das chemische und electrolytische Verhalten des Quecksilbers in thierischen Substanzen. Wien in Commission bei K. Gerold's Sohn 1860.)

Thallium. Die Nachweisung des Thalliums im Urin gelingt nach W. Marmé leicht durch Electrolyse des mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelten und später eingeengten Harns. Das auf diese Weise an einen Platindraht fixirte und vorsichtig mit destillirtem Wasser gereinigte Metall, bringt man direct in die Flamme des Spectralapparats. wobei jedoch ausser der Kathode auch die Anode zu prüfen ist. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 503.)

Cadmium. Nachweisung ebenfalls durch Electrolyse des mit chlorsaurem Kali und Salzsäure behandelten Urins. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 298.)

B. *Freie Mineralsäuren.* Nach Untersuchungen von C. Gaethgens*) geht verdünnte Schwefelsäure bei längerem Gebrauch zum Theil in ungebundenem Zustande in den Urin über.

C. *Salze der Alkalien.*

1. Kohlensaure Alkalien erscheinen immer als solche im Harn wieder, obgleich ein Theil durch die freie Säure des Magensaftes gesättigt sein muss. Sie machen den Harn entweder neutral oder alkalisch. — Freie Kohlensäure, moussirende Weine, Bier, doppelt kohlensaure Alkalien bedingen eine vermehrte Ausscheidung von Kalkoxalat und zu gleicher Zeit steigt auch der Gehalt an freier Kohlensäure im Harn.

2. Lithionsalze gehen nach innerlichem Gebrauch sehr leicht in den Urin über.

Zur Nachweisung verdampft man eine genügende Menge des fraglichen Urins zur Trockne und erhitzt den Rückstand bei mässiger Hitze bis zur vollständigen Verkohlung. Nach dem Erkalten zieht man die Kohle mit verdünnter Salzsäure aus, filtrirt, verdampft das farblose Filtrat zur Trockne, behandelt mit starkem Alkohol, filtrirt, verdunstet die alkoholische Lösung zur Trockne und prüft den jetzt gebliebenen Rückstand spectralanalytisch. Die Nachweisung des Lithions ist mir in angegebener Weise, nach innerlichem Gebrauch desselben, jedesmal mit absoluter Sicherheit gelungen.

3. Ammonsalze gehen zum Theil unverändert in den Harn über.

Ich habe hierüber Versuche mit einem jungen Mann von 20 Jahren angestellt, der im Durchschnitt von 12 Bestimmungen in 24 Stunden 0,6137 Grm. Ammoniak, entsprechend 1,9305 Grm Salmiak entleerte. Von einer Lösung, die in 10 CC. genau 2 Grm. Salmiak enthielt, wurden Abends 10 CC. mit einem Glase Wasser eingenommen, der Harn genau von 24 Stunden gesammelt und zur Analyse abgeliefert. Die Versuche wurden 5 Tage lang fortgesetzt und während dieser Zeit, wenn wir die oben angeführte Menge als normal in Abzug bringen, 9,957 Grm. Salmiak statt der eingenommenen 10 Grm. wieder ausgeschieden.

---

*) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft 1872. Nr. 53.

4. Kaliumeisencyanid erscheint reducirt als Kaliumeisencyanür wieder.

5. Rhodankalium geht schnell und selbst nach Anwendung kleiner Mengen in den Harn über.

6. Kieselsäure, chlorsaure und borsaure Alkalien werden im Harn wiedergefunden.

7. Ueberchlorsaures Kali geht nach Rabuteau leicht in den Urin über.

Zur Nachweisung fällt man den Urin vollständig mit salpetersaurem Silberoxyd aus, entfernt das überschüssige Silber aus dem Filtrat mit Natronlauge, filtrirt abermals, verdunstet zur Trockne und erhitzt den Rückstand zum Glühen. Das vorhandene überchlorsaure Kali geht hierbei in Chlorkalium über, dessen Menge sich leicht auf gewöhnlichem Wege bestimmen lässt. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p. 233.)

8. Jodkalium geht ebenfalls in den Harn über und lässt sich meistens durch die bekannte Amylumreaction leicht entdecken.

Pierre Scivoletto tränkt Streifen von Filtrirpapier mit Stärkekleister, besprengt dieselben nach dem Trocknen mit dem auf Jod zu prüfenden Harn und hängt sie darauf frei in dem oberen Theil eines Kölbchens auf, an dessen Boden sich etwas rauchende Salpetersäure befindet. Bei Gegenwart von Jod färben sich die besprengten Stellen blau. Bei sehr geringen Jodmengen möchte die folgende von Castain benutzte Methode sicherer sein. Etwa 1 Liter Urin versetzt man mit 2 Grm. Aetzkali, verdunstet zur Trockne und verbrennt sämmtliche organische Stoffe. Den Rückstand löst man in Wasser und prüft auf Jod mit Amylum und Chlorwasser oder rauchender Salpetersäure.

Sehr zweckmässig verwendet man zum Freimachen des Jods eine conc. Lösung von Untersalpetersäure in Schwefelsäurehydrat. Oder man setzt das Jod durch vorsichtigen Zusatz von Bromwasser in Freiheit und führt es durch Schütteln mit Schwefelkohlenstoff in diesen über. Ich gebe der letztgenannten Reaction vor allen anderen den Vorzug.

9. Bromkalium geht leicht in den Urin über.

Zur Nachweisung verkohlt man den Harnrückstand vorsichtig aber vollständig. Die Kohle zieht man mit Wasser aus, setzt in dem farblosen Filtrat das vorhandene Brom durch einen Tropfen Chlorwasser in Freiheit und schüttelt mit Aether oder Schwefelkohlenstoff in bekannter Weise. Zur quantitativen Bestimmung bedient sich Caigniet einer titrirten Lösnng von unterchlorigsaurem Natron. Man säuert das farblose Filtrat mit Citronensäure an und setzt die titrirte Lösung aus einer Bürette vorsichtig zu. Das frei gewordene Brom nimmt man mit Schwefelkohlenstoff auf und erneuert diesen von Zeit zu Zeit. Man hat so immer eine farblose Flüssigkeit und es ist leicht den Punct zu treffen, wo ein weiterer Tropfen der unterchlorigsauren Natronlösung keine Färbung der Flüssigkeit und des Schwefelkohlenstoffs mehr bewirkt, womit das Ende des Versuchs angezeigt wird. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 9, p. 427.)

10. Schwefelleber tritt zum Theil als schwefelsaures Salz, zum Theil unverändert wieder aus.

C. *Salze der alkalischen Erden.*

1. Lösliche Barytsalze lassen sich, in ziemlich grossen Dosen genommen, im Harn wiederfinden.

2. Kalksalze gehen gar nicht oder höchstens nur in sehr geringen Mengen in den Harn über. Dem entgegen beobachtete S. Soborow*)

---

*) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1872. Nr. 39.

nach starken Dosen von kohlensaurem Kalk (8—10 Grm. pro die.) eine erhebliche Vermehrung des Kalkgehalts im Urin. Nach dem Einnehmen von 8 Grm. kohlensaurem Kalk stieg der Kalkgehalt des Urins von 0,216 Grm. auf 0,73 Grm. und beim innerlichen Gebrauch von 10 Grm. Kalkcarbonat von 0,27 auf 0,87 Grm. Auch nach subcutaner Injection von 1 Grm. essigsaurem Kalk liess sich bei einem Hunde eine Kalkvermehrung im Harn constatiren.

3. Magnesiasalze gehen theilweise in den Harn über. (Kerner.)

II. Organische Körper.

A. *Freie organische Säuren.*

1. Organische Säuren, als Oxalsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Weinsteinsäure, Gallussäure gehen nach Wöhler, sobald sie dem Körper im freien Zustande gereicht werden, unverändert in den Harn über.

2. *Säuren der aromatischen Reihe.*

a. Benzoësäure geht im Organismus in Hippursäure über, indem unter Austritt von 1 Mol. Wasser, 1 Mol. Glycocoll aufgenommen wird.

$$\Theta_7H_6\Theta_2 + \Theta_2H_5N\Theta_2 = \Theta_9H_9N\Theta_3 + H_2\Theta$$

$$[C_{14}H_6O_4 + C_4H_5NO_4 = C_{18}H_9NO_6 + 2HO]$$

(Benzoësäure) (Glycocoll) (Hippursäure).

Benzoëäther, Bittermandelöl, Zimmtsäure, Chinasäure und Mandelsäure werden ebenfalls in Hippursäure verwandelt und erscheinen als solche im Harn wieder. (Frerichs und Wöhler, Erdmann und Marchand; Lautemann; O. Schultzen und C. Gräbe).

Nitrobenzoësäure liefert Nitrohippursäure (Bertagnini). Chlorbenzoësäure liefert Chlorhippursäure (O. Schultzen und C. Gräbe).

b. Toluylsäure (β) erscheint im Urin als Tolursäure (Kraut); Salicylsäure zum Theil als Salicylursäure (Bertagnini); Anissäure als Anisursäure (O. Schultzen und C. Gräbe) wieder. Die genannten Säuren stehen zu den ursprünglichen in derselben Beziehung wie die Hippursäure zur Benzoësäure. Auch beim innerlichen Gebrauch von Mandelsäure tritt neben gewöhnlicher Hippursäure eine der Mandelsäure entsprechende Hippursäure im Urin auf. (O. Schultzen und C. Gräbe.)

c. Versuche mit Phtalsäure, Amidobenzoësäure, Cumin- und Cumarinsäure führten zu keinen entscheidenden Resultaten.

d. Oxybenzoësäure und Paraoxybenzoësäure, die bekannten Isomerien der Salicylsäure, scheinen nach den Untersuchungen von Maly*) im Organismus nicht einfaches Glycocoll, sondern Methyl- oder Aethylglycocoll aufzunehmen und erscheinen dann im Urin als methylirte oder aethylirte Hippursäure wieder.

---

*) Jahresbericht üb. d. Fortschritte der Thierchemie 1872. p. 137.

e. Salicylsäure geht, wie oben schon erwähnt, nur zum Theil in Salicylursäure über, ein anderer Theil passirt den Organismus unverändert. Nach innerlichem Gebrauch von 0,3 Grm. Salicylsäure konnte dieselbe schon nach 2 Stunden, aber auch noch nach 20 Stunden, im Harn nachgewiesen werden. (Kolbe.)

Zur Prüfung des Urins auf unveränderte Salicylsäure versetzt man denselben tropfenweise mit einer Lösung von Eisenchlorid. Die ersten Tropfen einer Eisenlösung bewirken jedesmal eine reichliche Ausscheidung von weissem phosphorsaurem Eisenoxyd, sobald aber dieses gefällt ist, tritt auf weiteren Zusatz des Eisensalzes die intensive violette Salicylsäurereaction ein.

O. Schultzen und C. Gräbe*) ziehen aus ihren Untersuchungen über diesen Gegenstand den Schluss, dass alle aromatischen Säuren, in welchen die Gruppe CHO_2 direct einen Wasserstoff des Benzols ersetzt, im Organismus sich zu den entsprechenden Hippursäuren umwandeln, während in denjenigen Säuren, welche eine complicirte Seitenkette enthalten, wie die Zimmtsäure und Mandelsäure, diese Seitenkette oxydirt wird, so dass im Harn nicht die der eingeführten Säure entsprechende, sondern die Hippursäure des Oxydationsproductes derselben erscheint, mithin alle aromatischen Säuren im Organismus sogenannte Hippursäuren, d. h. Glycocollsubstitutionsproducte liefern.

3. Pyrogallussäure, welche nach G. Jüdell**) in grösseren Dosen intensiv giftig wirkt, geht unzersetzt in den Urin über.

4. Gerbsäure wird in Gallussäure verwandelt und erscheint als solche wieder.

5. Camphersäure wird unverändert mit dem Harn wieder ausgeschieden.

6. Bernsteinsäure wurde im Urin wieder gefunden. (Meissner und Shepard).

Erhebliche Mengen von Bernsteinsäure fanden sich nach reichlichem Genuss von Spargeln. Hier ist sie offenbar durch Zersetzung des Asparagins (Amidosuccinaminsäure) neben Ammoniak entstanden.

7. Harnsäure erleidet im Thierkörper ähnliche Zersetzungen, wie wir sie künstlich durch Einwirkung von Bleisuperoxyd, oder besser noch übermangansaurem Kali zu erzielen im Stande sind. Im vollkommen normalen Organismus, bei ungestörter Respiration, zerfällt die Harnsäure durch Aufnahme von Wasser und Sauerstoff sicherlich zum grössten Theil in Harnstoff und Kohlensäure.

Bei mehr oder weniger gestörter Respiration gesellt sich zu den obigen Zersetzungsproducten noch die Oxalsäure und unter Umständen auch

---

*) Annalen d. Chemie u. Pharm. Bd. 142, p. 345. Reichert's und du Bois-Reymond's Archiv 1867, Heft 2.

**) Hoppe-Seyler. Med. chem. Untersuchungen Heft 3, p. 422.

wohl Allantoin, welches ja Städeler und Frerichs bei künstlich gestörter Respiration wirklich auftreten sahen. (Siehe Harnsäure §. 6, D. 3 und 5).

8. Nach dem Genuss von Abietinsäure oder anderer Harze, wie Terebintina, Balsam. copaiv. etc. geht nach Maly abietinsaures Natron in den Harn über. Durch Salpetersäure wird in solchem Urin eine weisse, einer Albuminfällung nicht unähnliche Trübung erzeugt, die jedoch auf Alkoholzusatz sofort verschwindet.

B. *Indifferente Körper.*

1. Alkohol. Nach den Untersuchungen von Lieben geht Alkohol nach dem Genuss geistiger Getränke stets in den Harn über und lässt sich durch fractionirte Destillation abscheiden, jedoch ist sowohl bei geringer wie bei reichlicher Dosis, die Menge des in den Urin übergehenden Alkohols stets eine relativ kleine. (Annal. d. Chem. u. Pharm. 7. Supplementbd. p. 236).

2. Phenol (Carbolsäure) geht bei äusserlichem wie innerlichem Gebrauch in den Urin über und kann nach Waldenström und Almén, Salkowski und anderen leicht in dem Destillat des mit Schwefelsäure angesäuerten Urins durch die gewöhnlichen Reactionen nachgewiesen werden. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 10. pag. 125). Zweckmässig schüttelt man das erhaltene Destillat mit Aether aus, verdunstet letzteren und benutzt den Rückstand zur Prüfung auf Phenol. §. 9. C.

3. Chloroform geht in den Urin über und ein solcher Harn reducirt die Fehling'sche Kupferlösung beim Kochen. Zur Auffindung und quantitativen Bestimmung treibt man nach Maréchal durch den fraglichen Urin einen Luftstrom, welcher mit dem Chloroform beladen durch eine rothglühende Porzellanröhre geleitet wird. Das hierbei aus dem Chloroform frei werdende Chlor wird beim Durchgang durch einen Liebig'schen mit Silbersalpeterlösung gefüllten Kugelapparat Chlorsilber fällen, aus dessen Gewicht sich die vorhanden gewesene Menge Chloroform ergiebt. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 7. p. 393 u. Bd. 8. p. 99.)

4. Chloral geht nach den Untersuchungen von v. Mering und Musculus*) zum geringsten Theil unverändert in den Harn über, bei weitem die grösste Menge verbindet sich mit Producten des Organismus und erscheint im Urin als Urochloralsäure ($Є_7H_{12}Cl_2Θ_6$) wieder.

Nach Chloralgenuss (5—6 Grm.) zeigte der Urin stark saure Reaction und reducirte die alkalische Kupferlösung. Der Nachweis von Chloroform oder Ameisensäure im Harn gelang nicht, dagegen liessen sich geringe Mengen vom Chloral mittelst der Hofmann'schen Isocyanphenylreaction nachweisen. Zucker war nicht vorhanden, dagegen eine

*) Berichte d. deutsch chem. Gesellschaft Bd. 8. p. 662.

nicht unerhebliche Menge einer linksdrehenden organischen Säure, welcher v. Mering und Musculus den Namen Urochloralsäure gegeben haben.

Die Abscheidung der Urochloralsäure gelang nach folgendem Verfahren: Der Chloralharn wird auf dem Wasserbade eingedampft, mit Schwefelsäure versetzt und mit einer Mischung von 2 Vol. Aether und 1 Vol. Alkohol ausgeschüttelt. Der Aether wird abdestillirt, der Rückstand mit Kali neutralisirt, eingedampft, mit 90 % Alkohol aufgenommen, filtrirt, das Filtrat mit Aether gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst, mit Thierkohle entfärbt und auf ein geringes Volum eingedampft. Beim Erkalten bildet sich eine krystallinische Masse, welche zum grössten Theile aus dem Kalisalz der Urochloralsäure besteht. Durch Waschen des über Schwefelsäure getrockneten Salzes mit absolutem Alkohol wird es vom beigemischten Harnstoff und hippursaurem Kali befreit. Das reine Kalisalz löst man darauf in möglichst wenig Wasser, säuert mit Salzsäure an, schüttelt diese Lösung mit dem oben erwähnten Aether-Alkohol aus, und filtrirt. Die grösste Menge des Chlorkaliums bleibt hierbei auf dem Filter, der Rest scheidet sich aus, wenn man das Filtrat mit einem grossen Ueberschuss von Aether versetzt und 48 Stunden stehen lässt. Das Filtrat wird abdestillirt und der Rückstand durch feuchtes Silberoxyd vom Chlor befreit. Der Ueberschuss des in Lösung gegangenen Silberoxydes wird durch Schwefelwasserstoff schnell ausgefällt und das Filtrat zur Syrupconsistenz eingedampft. Nach 12 Stunden krystallisirt die Säure. Das Kalisalz ergab 12,56 % Kalium; das Baryumsalz 19,57 % Baryum.

Die Urochloralsäure krystallisirt in farblosen seidenglänzenden Nadeln, die ähnlich dem Tyrosin sternförmig gruppirt sind und sich in Wasser, Alkohol und Aetherweingeist leicht lösen, dagegen unlöslich in Aether sind. Sie reducirt beim Kochen alkalische Kupferlösung, Silber- und Wismuthoxyd und färbt mit kohlensaurem Natron schwach alkalisch gemachte Indigolösung gelb. Die Lösung dreht die Polarisationsebene nach Links und zwar wurde das specifische Drehungsvermögen des Kalisalzes, für gelbes Licht annähernd zu $(\alpha) = -60^{C}$ gefunden. Der Harn drehte nach Einführung von 5—6 Grm. Chloralhydrat in den Organismus circa 5^{0} links, enthält daher ungefähr 10 Grm. dieser Säure im Liter. Beim Erhitzen mit Anilin und alkoholischer Kalilauge entwickelt die Urochloralsäure kein Isocyanphenyl.

5. *Kohlenwasserstoff der Benzolreihe* *)

a. Benzol wird im Organismus oxydirt und erscheint im Urin als Phenol (Carbolsäure) wieder.

---

*) O. Schultzen u. B. Naunyn, Reichert's u. du Bois-Reymond's Archiv. Jahrg. 1867, Heft 3.

b. Toluol wird im Organimus zu Benzoësäure oxydirt, die im Urin als Hippursäure erscheint.

c. Xylol wird im Organimus zunächst zu Toluylsäure oxydirt, die im Urin als Tolursäure erscheint.

d. Camphercymol ($C_{10}H_{14}$) geht beim innerlichen Gebrauch, nach Untersuchungen von Nencki und Ziegler*) in Cuminsäure (Propylbenzoësäure) über.

Zur Abscheidung dieser Säure versetzt man den Urin mit einer zur vollständigen Ausfällung ungenügenden Menge von Bleiessig, filtrirt, verdunstet das Filtrat zum Syrup, fällt mit Alkohol, verdunstet die alkoholische Lösung, säuert mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelt mit Aether aus. Der Aether hinterlässt ein saures Oel, welches nach längerem Stehen erstarrt. Man sättigt mit kohlensaurem Baryt, behandelt mit Thierkohle und versetzt das concentrirte Filtrat mit Salzsäure, worauf sich die Säure in Krystallen ausscheidet die durch Umkrystallisiren gereinigt werden.

e. Mesitylen (Trimethylbenzol) geht nach Nencki**) im Organismus mit Leichtigkeit in Mesitylensäure über, welche zum Theil als solche, zum Theil mit Glycocoll gepaart, als Mesitylenursäure austritt. Beide lassen sich durch Destillation mit Wasserdämpfen trennen, wobei die flüchtige stickstofffreie Säure übergeht und sich in der Vorlage absetzt.

f. Nitrotoluol wirkt ausserordentlich giftig. Paranitrotoluol, welches bei Hunden wenigstens keine giftigen Wirkungen äussert, geht zum geringsten Theil in Paranitrobenzoësäure über und findet sich als solche im Urin. Der grösste Theil des Paranitrotoluols dagegen verwandelt sich in Paranitrohippursäure und erscheint als paranitrohippursaurer Harnstoff im Harn wieder. (Jaffé***.)

C. *Salze der organischen Säuren.*

1. Neutrale pflanzensaure Alkalien werden im Organismus ebenso oxydirt, als wenn man sie im Sauerstoffgas verbrennt. Sie erscheinen daher als kohlensaure Salze wieder, machen den Harn alkalisch, mit Säuren brausend, und bewirken eine Ausscheidung von phosphorsauren Erden. Wirken die Salze zugleich abführend, oder werden sie neben viel animalischer Nahrung genommen, so wird der Harn im ersteren Falle oft gar nicht, im zweiten weniger leicht alkalisch. Ausserdem üben auch noch andere Umstände, namentlich Krankheiten, einen Einfluss auf diese gewöhnlichen Erscheinungen aus.

2. Aetherschwefelsaures Natron geht nach Untersuchungen von E. Salkowski†) unverändert in den Urin über.

Paro- und metasulfophenolsaures Natron verlassen den Organismus ebenfalls unverändert. Nach innerlichem Gebrauch der genannten Salze

---

*) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft 1872. p. 749.

**) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1873. p. 420.

***) Berliner Berichte Bd. 7. p. 1673.

†) Pflüger's. Archiv Bd. 4. p. 91.

färbt sich der Urin auf Zusatz einer Spur Eisenchlorid tiefblau, wie es der Phenolschwefelsäure zukommt.

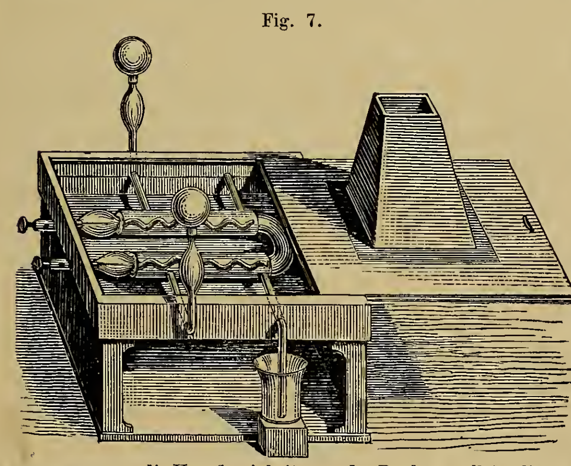
Benzolsulfosaures Natron rief bei Hunden starken Durchfall hervor und konnte nicht im Harn nachgewiesen werden. Nach Injection von 2 Grm. unter die Haut enthielt der Urin unveränderte Benzolsulfosäure.

C. *Organische Basen etc.*

1. Chinin lässt sich nach dem Gebrauch nicht allzu kleiner Dosen leicht wiederfinden.

a. Chinin lässt sich nach den interressanten Untersuchungen von Kerner*) im Urin am leichtesten und sichersten, selbst noch bei einer zweimillionenfachen Verdünnung durch Fluorescenz-Analyse nachweisen. Da jedoch das vorhandene Chlornatrium die Fluorescenz aufhebt, so muss das Chlor zunächst entfernt werden, was am zweckmässigsten durch eine concentrirte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxydul geschieht. Man versetzt 25 bis 50 CC. Urin solange mit dem Reagens, bis kein Niederschlag mehr entsteht und ein kleiner Ueberschuss vorhanden ist, filtrirt und wäscht den Niederschlag aus. Von der ursprünglichen Harnfarbe ist höchstens noch ein lichtgelber Schein übrig und wenn nicht allzukleine Mengen Chinin vorhanden sind, nimmt man schon während der Filtration bei Tageslicht die Fluorescenz wahr. Füllt man jedoch die Flüssigkeit in das in Fig. 7 abgebildete, von Kerner construirte Fluoroskop, so wird man, sobald der Inductionsstrom durch die Geissler'sche Fluorescenz-Röhre geht und man bei geschlossenem Deckel durch den pyramidalen Trichter beobachtet, noch bei zweimillionenfacher Verdünnung die Fluorescenz auf's schönste eintreten sehen. Zum Vergleich füllt man zweckmässig nur den einen Schenkel der U-förmigen Röhre mit der Harnflüssigkeit, den anderen mit Wasser. Noch empfindlicher fällt die Reaction aus, wenn man die Harnflüssigkeit vor der Prüfung vollständig entfärbt, was am einfachsten durch Einleiten einiger Blasen Schwefelwasserstoff zu erreichen ist, indem das ausfallende Quecksilbersulfür den letzten Rest von Farbstoff einschliesst.

Fig. 7.



Ein von Herapath zu demselben Zweck angegebenes Verfahren ist folgendes: Man macht den Harn durch etwas Kali alkalisch, schüttelt mit Aether, der nun das Chinin aufnimmt und lässt den Aether verdunsten. Man bereitet sodann eine Probeflüssigkeit aus 3 Drachmen Essigsäure, 1 Drachme rectificirtem Spiritus mit 6 Tropfen verdünnter Schwefelsäure. Von dieser Mischung bringt man einen Tropfen auf das Objectgläschen, fügt etwas von dem Aether-Rückstande hinzu und bringt darauf ein höchst kleines Tröpfchen einer alkoholischen Jodlösung mittelst eines Glashaars damit in Berührung. Ist Chinin zugegen, so entsteht sogleich eine zimmetbraune Farbe, bedingt durch eine Jodchininverbindung,

*) Archiv f. Physiologie. Bd. 2, p. 200. Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 9, p. 134 im Auszug.

und später erhält man das durch seine Polarisationserscheinungen merkwürdige schwefelsaure Jodchinin, welches man unter dem Microscop erkennt. Das schwefelsaure Jodchinin krystallisirt in äusserst dünnen Platten, deren Polarisationsvermögen so stark ist, dass man sie statt der Turmalinplatten anwenden kann. Zwei Platten, so dünn wie Blattgold lassen, sobald sie sich unter einem rechten Winkel kreuzen, gar kein Licht mehr durch. (Journ. f. pract. Chem. Bd. 96, p. 87.)

Auch durch eine Lösung von 2 Th. Jod und 1 Th. Jodkalium in 40 Th. Wasser lässt sich das Chinin nach Binz in Urin noch bei $^1/_{40,000}$—$^1/_{50,000}$ entdecken. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 9, p. 538.)

b. Nach Vitali und E. Salkowski macht man den Urin mit Ammon alkalisch und schüttelt mit Aether aus. Den Aether verdunstet man nach Zusatz eines Tropfen Salzsäure, löst den Rückstand in Wasser, macht wieder ammoniakalisch und schüttelt diese Lösung zum zweiten Mal mit Aether aus. Den jetzt nach dem Verdunsten des Aethers bleibenden Rückstand benutzt man zu der bekannten Reaction mit Chlorwasser und Ammon.

2. Theein und Theobromin sind im Harn nicht wieder zu entdecken.

3. Anilin ist von Wöhler nicht wieder gefunden.

4. Alloxantin scheint sich nach Wöhler in Harnstoff und andere Stoffe zu zerlegen.

5. Allantoïn geht nicht in den Harn über, bewirkt auch keine Vermehrung das oxalsauren Kalks, sondern wird wahrscheinlich in Kohlensäure und Harnstoff zerlegt.

6. Harnstoff geht unverändert mit dem Harn wieder ab.

7. Guanin bewirkt eine bedeutende Vermehrung des Harnstoffs, geht aber bei sehr grossen Dosen zum Theil mit den Faeces wieder ab.

8. Glycocoll und Leucin werden, selbst in grösseren Dosen auf einmal dem Organismus einverleibt, in der Form von Harnstoff wieder ausgeschieden (O. Schultzen und Nencki. Bericht d. deutschen chem. Gesellschaft. 1869. p. 566).

9. Sarkosin verwandelt sich im Organismus zum Theil in Methylhydantoinsäure, theils nimmt es die Sulfaminsäuregruppe auf und tritt als schwefelhaltiger Körper im Harn auf. Es finden sich somit nach dem Genuss von genügenden Mengen von Sarkosin zwei wohlcharacterisirte Körper im Urin, die sich beim Erhitzen mit Barythydrat zerlegen in Kohlensäure, Ammoniak und Sarkosin, resp. in Schwefelsäure, Ammoniak und Sarkosin. (Schultzen*.)

Schultzen gewann diese Verbindungen aus dem Urin nach folgendem Verfahren: Der innerhalb der nächsten 2 Stunden nach der Fütterung entleerte Harn wird mit Bleiessig vollständig gefällt, das Filtrat mit Silberoxyd geschüttelt, von überschüssigem Silberoxyd und Chlorsilber abfiltrirt und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das Filtrat von den Schwefelmetallen wird zum Syrup verdunstet, mit verdünnter Schwefelsäure im Ueberschuss versetzt und oft mit grossen Mengen von Aether ausgeschüttelt. Der Aether hinterlässt einen farblosen Syrup, welcher beide Körper enthält. Durch Kochen mit kohlensaurem

*) Berliner Berichte. Bd. 5. p. 578.

Baryt und Fällen der conc. Lösung mit absolutem Alkohol, fällt das Barytsalz der Verbindung der Sarkosins mit Sulfaminsäure heraus, während die alkoholische Lösung nach dem Verdunsten, das Carbaminsäurederivat in prachtvollem tafelförmigen, glashellen Krystallen hinterlässt.

Nach neueren Untersuchungen von Baumann, v. Mering*) und Salkowsky**) verlässt das Sarkosin zum grössten Theil den Organismus unverändert und findet sich als solches im Urin wieder. Da aber die Methylhydantoinsäure leicht unter Abspaltung von Wasser in Methylhydantoin übergeht, so hält Salkowsky auch das Auftreten dieses Körpers im Harn nach dem Genuss vom Sarkosin für möglich. Endlich kann sich ein Theil des Sarkosins (Methylglycocoll) auch in Methylharnstoff verwandeln, ebenso wie das Glycocoll einfach als Harnstoff wieder austritt.

Erwähnt muss ferner werden, dass sich nach Untersuchungen von Hoppe-Seyler und Baumann die Methlhydantoinsäure leicht bildet, wenn man Sarkosin mit Harnstoff und überschüssigem Baryt längere Zeit erwärmt.

Sarkosin lässt sich im Harn nachweisen, wenn man den vorher mit Bleiessig behandelten und entbleieten Harn eindampft und fractionirte Fällungen mit Alkohol resp. mit Alkohol-Aether macht. Durch Behandlung mit Kupferoxydhydrat stellt man sodann das wohl krystallisirende Sarkosinkupfer dar. Löst man dieses in Wasser unter Zusatz eines Tropfens Salzsäure, fällt das Kupfer mit Schwefelwasserstoff und die Salzsäure mit Silberoxyd, so liefert das Filtrat nach dem Eindampfen Krystalle von Sarkosin. (Salkowski.)

10. Taurin verhält sich im Organismus ähnlich. Ein kleiner Theil geht unverändert in den Urin über, die grösste Menge nimmt die Carbaminsäuregruppe auf und erscheint im Urin als Taurocarbaminsäure, die in glänzenden quadratischen Blättchen krystallisirt und beim Behandeln mit Barytwasser bei 130—140^0 C. in Kohlensäure, Ammoniak und Taurin zerfällt. Künstlich lässt sich diese Säure aus Taurin und Kaliumcyanat in gelinder Wärme darstellen. (Salkowski***.)

Zur Auffindung des Taurins im Urin fällt man denselben mit Bleiessig, filtrirt nach mehrstündigem Stehen, entbleiet das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, dampft ein und fällt mit absolutem Alkohol. Man giesst den Alkohol von der entstandenen Fällung schnell ab und überlässt ihn der Ruhe, worauf nach 12—24 Stunden das Taurin sich krystallinisch ausscheiden wird. (Salkowski, Virchow's Archiv. Bd. 58, p. 460—509.)

11. Acetamid verlässt den Körper schnell und zwar unverändert wieder (O. Schultzen und Nencki a. a. O.)

12. Amygdalin liess sich nicht mit Bestimmtheit wieder auffinden, dagegen enthält der Harn nach Lehmann und Ranke erhebliche Mengen von Ameisensäure.

13. Salicin wird wie durch Oxydationsmittel zersetzt; der Harn enthält Salicylwasserstoff, Salicylsäure, Saligenin, aber keinen Zucker und keine Phenylsäure.

---

*) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 8. p. 584.

**) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 8. p. 638.

***) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft. Bd. 6, p. 1191.

14. Santonin. Nach Santoningebrauch zeigt der Urin Aehnlichkeiten mit einem gallenfarbstoffhaltigen. Characteristisch ist, dass die gelbe oder grünliche Farbe des Harns auf Zusatz von Aetzkali in Kirschroth oder Purpurroth übergeht. Die Färbung verschwindet beim Kochen nicht, wohl aber auf Zusatz von Säure, wird aber durch Alkali wieder hergestellt. Nach Mialhe scheint dieser Farbstoff ein Oxydationsproduct zu sein, da Santonin beim Kochen mit Salpetersäure eine Lösung giebt, die nach dem Verdünnen mit Wasser eine grünliche Färbung zeigt, welche auf Zusatz von Kali in Orangeroth übergeht. (Natta und Smith. Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 4 p. 494 und Bd. 10 pag. 254).

15. Strychnin geht nach O. Schultzen und Morphin nach Versuchen von Bouchardat und Dragendorff*) selbst in reichlichen Mengen in den Urin über.

16. Veratrin geht nach Masing in bedeutender Menge in den Urin über. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8 p. 240.)

17. Asparagin (Amidosuccinaminsäure) geht nicht unverändert in den Urin über. Es zerfällt im Organismus in Bernsteinsäure und Ammoniak, die beide im Urin auftreten. (Hilger.)

Gleichzeitig tritt nach dem Genuss von Asparagin wie von Asparaginsäure Harnstoff vermehrt im Urin auf. (v. Knieriem.)

18. Indol geht nach subcutaner Injection in Indican über und erscheint als solches im Urin. (Jaffé, Nencki und Masson).

Oxindol und Dioxindol gehen in rothe Farbstoffe über, welche Aehnlichkeit mit denjenigen haben, welche man bei der Oxydation der wässerigen Ox- und Dioxindollösungen an der Luft erhält. (Nencki und Masson.) Siehe pag. 56.

19. Nach dem Genuss von Isatin enthält der Urin einen Farbstoff, der in allen seinen Eigenschaften mit dem Indigroth (Urrhodin) übereinzustimmen scheint. (R. Niggeler).

Zur Auffindung der Alkaloide im Urin sind dieselben Methoden anzuwenden, welche zur Abscheidung genannter Körper in gerichtlichen Fällen Anwendung finden. (Fresenius qualitative Analyse. 13te Aufl., p. 458.)

D. *Farb- und Riechstoffe.* Die meisten Farb- und Riechstoffe gehen unverändert oder wenig modificirt in den Harn über. Wöhler fand wieder die Pigmente von Indigo, Krapp, Gummigutt, Rhabarber, Campecheholz, Rüben und Heidelbeeren, ferner die Riechstoffe von Valeriana, Knoblauch, Asa foetida, Castoreum, Safran und Terpentin. Er fand dagegen nicht wieder: Campher, Harze, brenzliches Oel, Moschus, Aether, Coccusroth, Lacmus, Saftgrün und Alkannafarbstoff.

Nach Untersuchungen von R. Niggeler passirt dagegen Indigblau den Darmcanal unverändert und bewirkt keine Vermehrung des Indicans im Urin. (Jahresbericht f. Thierchemie. Bd. 4, p. 220.)

---

*) Pharm. Zeitschrift f. Russland 1868, Heft 4.

Zweite Abtheilung.

Quantitative Bestimmungen.

§. 57. Bestimmungen der in einer gewissen Zeit gelassenen Harnmenge.

Es ist nicht zu verkennen, dass die Bestimmung der Urinmenge einer gewissen Zeit die Basis aller übrigen quantitativen Untersuchungen ist und in keinem Falle versäumt werden darf, daher einer jeden Harnanalyse die Menge des Urins und die Zeit, in welcher dieselbe entleert wurde, beigefügt werden muss. Man kann diese Bestimmungen nun entweder mit der Wage, oder durch Messung machen, jedoch sind nur letztere jetzt allgemein gebräuchlich.

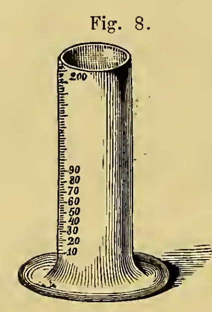
Als Maasseinheit dient uns dabei immer der Cubik-Centimeter, wovon 1000 gleich einem Liter sind (1 Liter = 2 Pfund oder 1000 Gramm Wasser). Wissen wir zu gleicher Zeit das spec. Gew. der durch Messung bestimmten Harnmenge, so lässt sich diese leicht gewichtlich ausdrücken, da man nur die Anzahl der gefundenen Cubik-Centimeter mit dem spec. Gew. des Harns zu multipliciren braucht; 1000 CC. Harn von 1,30 spec. Gew. wiegen daher 1030 Grm.

Das Messen der Harnmenge geschieht immer in graduirten gläsernen Cylindern, von denen man mehrere, theils grössere, theils kleinere haben muss.

1. Zur Bestimmung der Harnmenge von 24 Stunden bedarf man ein Maassgefäss, welches wenigstens 2000 CC. (2 Liter) fassen kann; dasselbe wird in je 100 CC. eingetheilt. Man kann sich ein solches leicht selbst darstellen, wenn man in ein Einmacheglas von bezeichneter Grösse 100 Grm. Wasser genau einwägt und den Stand der Flüssigkeit durch einen Feilstrich oder mit einem Diamanten genau bezeichnet; darauf wägt man wieder 100 Grm. Wasser hinein, merkt sich wieder den Punct

und fährt so fort, bis das ganze Glas bis zu 2000 oder 3000 CC. graduirt ist. Dieses Gefäss kann direct zur Sammlung des Harns in 24 Stunden benutzt werden; man muss es jedoch mit einer Glasplatte, die man zweckmässig mit einer dünnen Talg- oder besser Wachsschicht überzieht, sorgfältig verschliessen und an einem kühlen Orte stehen haben, damit erstens kein Wasser verdunsten kann, und zweitens nicht durch Wärme die Zersetzung des Harns beschleunigt wird. Es ist bei diesen Gefässen nöthig, die Menge zwischen je 100 CC. abzuschätzen, wobei allerdings ein Fehler von 10—20 CC. vorkommen kann; will man diesen umgehen, so muss man den Harn in einem anderen Glase sammeln, darauf das Maassgefäss bis genau zu einem Feilstrich füllen und den Rest in einem feiner graduirten Cylinder abmessen.

Fig. 8.



2. Zur Bestimmung der Harnmenge einer kürzeren, aber bestimmten, Zeit dienen fein graduirte Stehcylinder; ein solcher fasst 200—300 CC., und muss in einzelne Cubik-Centimeter eingetheilt sein. (Fig. 8.) Sie dienen dazu, um die Harnmenge für je eine Stunde mit grösserer Genauigkeit bestimmen zu können.

Je nach dem beabsichtigten Zweck der Untersuchung macht man bald die erste, bald die zweite Bestimmung, wobei nur zu bemerken ist, dass die Sammlung von 24 Stunden sich besser dazu eignet, um grosse, länger andauernde Differenzen in der Harnabsonderung wahrzunehmen. daher man sie bei den meisten Untersuchungen bei Kranken anwendet. Die Bestimmung der Harnmenge einer kürzeren Zeit lässt jedoch vorübergehende Differenzen der Absonderung besser hervortreten, und eignet sich daher mehr, wenn man die Wirkung vorübergehender Einflüsse auf die Harnsecretion studiren will.

Endlich ist noch hervorzuheben, dass man bei allen Harnuntersuchungen, wo es sich um die Gewinnung mittlerer Werthe handelt, den Harn mehrere Tage hintereinander sammeln und analysiren, und aus den so erhaltenen Resultaten das Mittel nehmen muss.

§. 58. Specifisches Gewicht.

1. *Durch Araeometer (Urometer).* Obgleich man mittelst eines Araeometers immer nur annähernde Ausdrücke für das wahre spec. Gewicht eines Harns bekommt, so ist doch die Anwendung derselben für ärztliche Zwecke vollkommen gerechtfertigt. Ein solches Araeometer muss erlauben, das spec. Gewicht des Harns zwischen 1,000 — dem spec. Gewicht des Wassers — und wenigstens 1,040 — so ziemlich das höchste spec. Gewicht, welches der menschliche Harn zeigt — bis auf $^1/_2$ Grad

genau zu bestimmen; dabei darf es nicht zu gross sein, damit es auch für geringe Mengen von Harn tauglich ist. Um nun mit diesen Instrumenten die möglichste Genauigkeit zu erreichen, ist es zweckmässig, die spec. Gewichte von 1,000—1,040 auf zwei Araeometer zu vertheilen, so dass das eine die von 1,000 bis etwa 1,020, das andere dagegen die von 1,020—1,040 anzeigt; es wird dadurch die Möglichkeit gegeben, auch noch Bruchtheile eines Grades bis auf $^1/_4$ oder $^1/_2$ abschätzen zu können.

Alle derartigen Instrumente geben jedoch nur bei einer bestimmten Temperatur, für die sie construirt sind, richtige Resultate; handelt es sich daher um grosse Genauigkeit, so ist es bei ihrer Anwendung nöthig, den zu prüfenden Harn zuvor auf diese Temperatur zu bringen. Nach Untersuchungen von Siemon sank das spec. Gewicht eines Harns, das bei $+ 12^0$ C. 1,021 betrug, bei $+ 15^0$ C. auf 1,020, bei $+ 18^0$ C. auf 1,019, so dass also ein Temperaturunterschied von 3^0 C. ungefähr einem Grade des Urometers entspricht.

Zu denselben Resultaten gelangte auch Beneke.

Fig. 9.

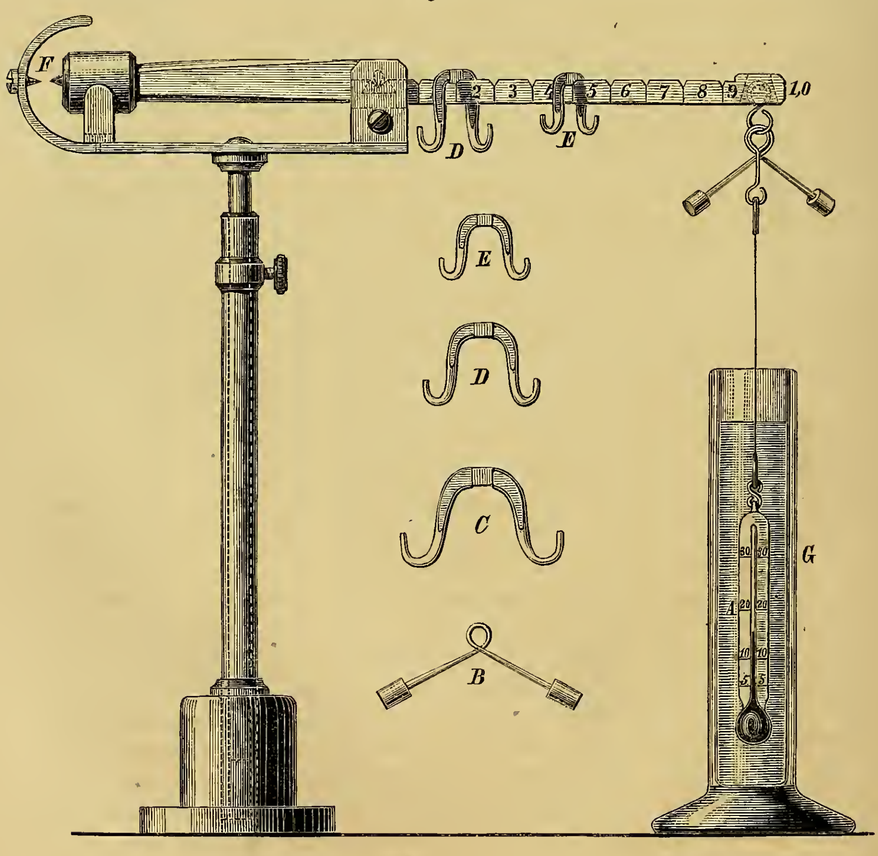
Auf meinen Wunsch verfertigt Herr Niemann in Alfeld jetzt Urometer, die im Schwimmkörper mit einem kleinen Thermometer versehen sind, an welchem die Normaltemperatur, bei welcher der Apparat construirt ist, durch einen rothen Strich bezeichnet ist. Die Scale an diesen Urometern ist ungleich länger, als bei den von Greiner in Berlin gefertigten; die einzelnen Grade sind gross, deutlich und mit schwarzen Strichen bezeichnet, während die halben Grade noch sehr deutlich durch rothe Striche, wodurch das scharfe Ablesen ungemein erleichtert wird, markirt sind. Ich habe seit längerer Zeit zwei solche Spindeln im Gebrauch, bin in jeder Beziehung zufrieden und empfehle dieselben daher jedem, der sich mit Harnanalysen beschäftigt. (Fig. 9.)

Zur Bestimmung des spec. Gewichts mit dem Aräometer füllt man einen passenden Stehcylinder mit dem klar filtrirten Harn $^4/_5$ voll, entfernt darauf mit einem Glasstabe, besser und leichter mit Fliesspapier, alle Schaumblasen und senkt nun die vollkommen saubere Spindel langsam ein. Der Cylinder muss nothwendig eine solche Weite haben, dass die Spindel ganz frei in der Flüssigkeit schwimmt und an keiner Stelle der Glaswandung anliegt. Das Ablesen wird am genauesten, wenn man das Auge mit dem unteren Flüssigkeitsrande in eine Ebene bringt, welches erreicht ist, sobald man den hinteren Rand der Flüssigkeitsoberfläche nicht mehr sieht und darauf die Stelle abliest, wo diese Ebene den Scalentheil schneidet. Bei nicht richtiger Stellung des Auges,

sobald dieses zu tief oder zu hoch liegt, erscheint die Oberfläche der Flüssigkeit in der Form einer Ellipse. — Man drückt darauf das Aräometer mit dem Finger um einige Grade tiefer in den Harn, lässt wieder einspielen und liest zur Controle zum zweiten Mal ab. In dieser Weise ausgeführt, fallen die Resultate mit einem guten Aräometer, wie sie z. B. Niemann liefert, sehr genau aus. Die Aräometer von Greiner in Berlin haben eine zu kurze Scale.

2. *Mit der Mohr-Westphal'schen Wage.* Dieses sinnreiche und sehr genaue specifische Gewichtsbestimmungen zulassende Instrument beruht darauf, dass der Gewichtsverlust, welchen ein und derselbe Körper in verschiedenen Flüssigkeiten erleidet, dem specifischen Gewichte derselben proportional ist. An dem einen Arm der Wage Fig. 10 hängt mittelst eines feinen Platindrahts das Senkgläschen A in der Form eines kleinen Thermometers, welches durch den anderen Arm der Wage genau

Fig. 10.



äquilibrirt ist. Der Arm der Wage, an welchem das Senkgläschen A hängt ist in 10 gleiche Theile getheilt. B, C, D und E stellen die Formen der dazu gehörigen, aus Messing und Aluminium gefertigten Gewichte dar. Die Gewichte B und C wiegen jedes genau soviel als der Gewichtsverlust v das Senkgläschen A in Wasser beträgt, während D genau $^1/_{10}$ dieses Gewichtsverlustes, und das aus Aluminium gefertigte Gewicht E genau $^1/_{1000}$ von v wiegt.

Soll mit dieser Wage das specifische Gewicht des Urins bestimmt werden, so wird derselbe in den Glascylinder G eingegossen, in welchem das Senkgläschen A herabhängt. Die Gewichte werden sodann so angehängt, dass der Wagbalken bei ganz untergetauchtem Senkglas vollkommen horizontal steht, was sich leicht an den beiden Spitzen bei F erkennen lässt.

Hat man z. B. das Gewicht B. an den Theilstrich 10 des Wagbalkens, das zehnmal leichtere Gewicht D an den Theilstrich 2 und das hundertmal leichtere Aluminiumgewicht E an den Theilstrich 5 hängen müssen, um das Gleichgewicht herzustellen, so beträgt das specifische Gewicht dieses Urins 1,025.

Mechanikus Westphal in Celle (Hannover) liefert diese Wagen in vorzüglicher Ausführung zu sehr mässigen Preisen.

3. *Mit dem Piknometer.* Dieses Verfahren gründet sich darauf, dass man das spec. Gew. einer Flüssigkeit erfährt, wenn man das absolute Gewicht eines bestimmten Volumens der fraglichen Flüssigkeit, durch das absolute Gewicht eines genau gleichen Volums destillirten Wassers dividirt. Zu diesem Zweck wägt man ein möglichst dünnwandiges, mit einem eingeriebenen Glasstöpsel verschliessbares, sorgfältig gereinigtes und getrocknetes Gläschen von 40—50 CC. Inhalt, zuerst auf feiner chemischer Wage leer und notirt sich sein Gewicht; man füllt es darauf mit destillirtem Wasser gestrichen voll, wobei man alle etwa im Glase hängen gebliebenen Luftblasen auf's Sorgfältigste entfernt, und dreht nun den Stöpsel luftdicht ein; sieht man jetzt keine Luftbläschen mehr, so trocknet man das Fläschchen von Aussen, zuerst mit einem leinenen Tuche, zuletzt mit Filtrirpapier sorgfältig ab und wägt es, so gefüllt, zum zweiten Male. Zieht man von diesem Gewicht das schon bekannte des leeren Gläschens ab, so bekommt man genau das absolute Gewicht des Volums destillirten Wassers, welches das Gläschen fassen kann. Man notirt sich das Gewicht dieser Wassermenge, sowie die Temperatur, bei der es gefunden ist, ein für allemal.

Will man nun das spec. Gew. eines Harns ermitteln, so spült man zuerst mit diesem das entleerte Gläschen wiederholt aus, füllt es darauf mit den oben angegebenen Cautelen mit dem Harn, verschliesst, trocknet es sorgfältig, wie ebenfalls oben angegeben, ab, und bestimmt das Gewicht; zieht man von diesem Brutto-Gewicht jenes des leeren Fläschchens ab, so bekommt man das absolute Gewicht des Harns, welches genau dem Volumen der in dem ersten Versuch gefundenen Menge destillirten Wassers entspricht. Aus diesen Daten berechnet sich nun leicht das spec. Gew. des Harns, da man nur das zuletzt gefundene absolute Gewicht desselben, durch das bereits bekannte des destillirten Wassers zu dividiren braucht, um als Quotienten das spec. Gewicht des fraglichen Harns zu bekommen.

Ein Beispiel möge dieses erläutern.

Fig. 11.

Das Gläschen mit destillirtem Wasser wiegt 80 Grm.
Das Gläschen allein wiegt 30 «

Es fasst also Wasser 50 Grm.
Das Gläschen mit Harn wiegt 81,2 Grm.
Das Gläschen allein wiegt 30,0 »

Es fasst also Harn 51,2 Grm.

Das spec. Gew. des Wassers = 1,000.

Man hat also jetzt die Proportion:

50 : 51,2 = 1,000 (sp. Gew. d. Wassers) : X (sp. Gew. d. Harns)

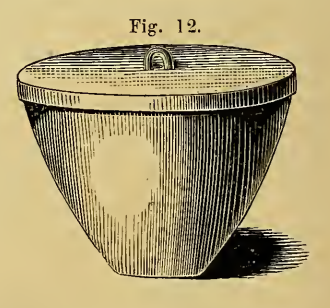
$$\frac{51,2 \times 1,000}{50} = 1,024.$$

Statt eines gewöhnlichen Gläschens bedient man sich zweckmässiger der zu diesem Zweck bestimmten Piknometer Fig 11. die manche Vorzüge haben. Diese Gläschen wiegen sehr leicht, fassen eine ziemlich grosse Menge Flüssigkeit und verhüten das Eingeschlossenwerden von Luftblasen, da diese durch das feine Haarröhrchen der eingeschliffenen Röhre a austreten können. Ganz vollkommene Piknometer haben in dieser Röhre ein kleines Thermometer, wodurch man zugleich die Temperatur bestimmen kann. Die Ausführung ist ebenso wie oben; man bestimmt das Gewicht des destillirten Wassers, welches das Piknometer fassen kann, ein für allemal.

§. 59. Bestimmung des Wassers und der Gesammtmenge der aufgelösten Körper.

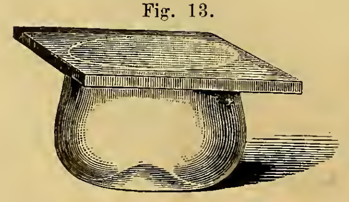
Bei der Bestimmung des Harnrückstandes treten uns manche Schwierigkeiten in den Weg, die erstens durch die leichte Zersetzbarkeit des Harns selbst, und zweitens durch die äusserst hygroscopische Beschaffenheit seines Rückstandes bedingt werden. Je nachdem es sich um grössere oder geringere Genauigkeit handelt, wählt man bald die erste, bald die zweite Methode.

Fig. 12.



1. Man wägt oder misst 10—15 Grm. oder CC. Harn in einem ziemlich kleinen, genau gewogenen, durch einen Deckel verschliessbaren Porzellantiegel ab (Fig. 12) und verdampft im Wasserbade bis zur Trockne.

Fig. 13.



Statt der Tiegel kann man sich auch sehr zweckmässig kleiner Glasschälchen mit abgeschliffenem Rande bedienen, die durch eine mattgeschliffene Glasplatte hermetisch verschlossen werden können. (Fig. 13.) Natürlich darf man in letzteren den Rückstand nicht glühen, (§. 60.)

Ein zu allen derartigen Abdampfungen zweckmässiges Wasserbad zeigt uns Fig. 14. Es besteht

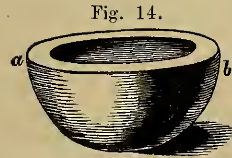


Fig. 14.

aus starkem Kupferblech, wird beim Gebrauche zur Hälfte mit Wasser gefüllt, und dieses durch eine kleine Weingeistlampe im Kochen erhalten. Um auf demselben in Schalen und Tiegeln von verschiedener Grösse abdampfen zu können, dienen Ringe mit entsprechenden Ausschnitten, die geradezu aufgelegt werden. Es hat von a bis b eine Weite von 4—6 Zoll.

Der so erhaltene Rückstand ist jedoch noch nicht von allem Wasser befreit, und muss desshalb noch längere Zeit bei 100⁰ getrocknet werden. Zu diesem Zweck dient uns das nebenbei abgebildete Luftbad Fig. 15. Auf das Drahtgestell *e* stellt man den Tiegel mit dem Abdampfrückstand und erhitzt den Apparat von unten mit einer kleinen Spirituslampe. Durch das in *c* mittelst eines Korkes eingeklemmte Thermometer *d* bestimmt man die Temperatur, welche leicht mit geringen Schwankungen constant zu erhalten ist.

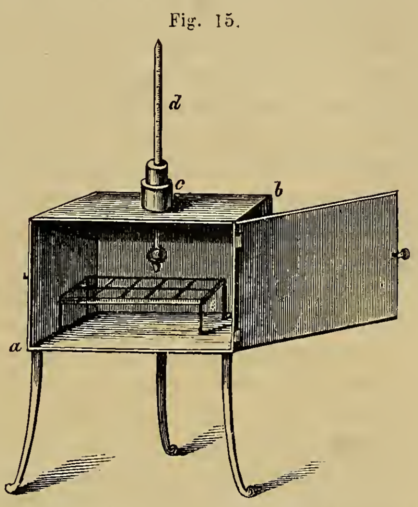


Fig. 15.

Hat man den Harnrückstand auf diese Art 1 bis 2 Stunden getrocknet, so bedeckt man den Tiegel mit seinem Deckel und lässt ihn in einem Glase neben concentrirter Schwefelsäure erkalten, da sein Inhalt an der Luft mit grosser Begierde wieder Wasser anziehen würde. Einen solchen Apparat zeigt Fig. 16, in der *b* ein Träger von Bleidraht ist, auf welchen man den Tiegel stellt; durch eine mit Talg bestrichene Glasplatte wird das Glas hermetisch verschlossen. In diesem Apparat trägt man den Tiegel zur Wage und wägt schnell. Jetzt setzt man ihn noch einmal einige Zeit einer Temperatur von 100⁰ aus und wägt zum zweiten Mal; hat derselbe nicht mehr bedeutend an Gewicht abgenommen, so ist die Operation beendigt und berechnet man nun, nach Abzug des Tiegelgewichts, die erhaltene Menge Rückstand auf die ganze Quantität Harn.

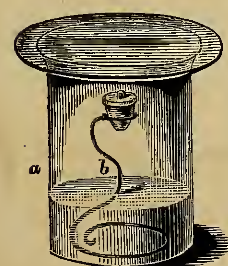


Fig. 16.

Subtrahirt man ferner das Gewicht des Rückstandes von der Quantität des genommenen Harns, so ergiebt sich die Menge der verdunsteten Wassers.

Beispiel.

1. Harnmenge in 24 Stunden = 1000 CC. von 1,025 spec. Gew. 10 CC. werden zur Trockne verdunstet und der Rückstand bei 100⁰ getrocknet.

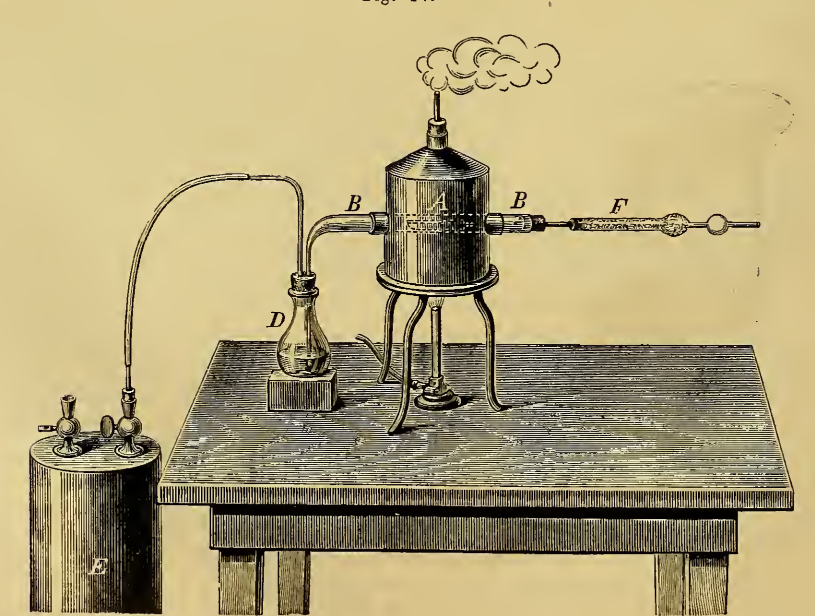
Tiegel mit dem Rückstande =	24,891 Grm.
Tiegel allein =	24,350 »
Rückstand =	0,541 Grm.

0,541 Grm. Rückstand entsprechen 10 CC. Harn, also sind in 1000 CC. Harn 54,1 Grm.

II. 1000 CC. Harn von 1,024 spec. Gew.	=	1024,0 Grm.
Davon ab Rückstand	=	54,1 »
Verdunstetes Wasser	=	969,9 Grm.

2. Diese unter 1. beschriebene Methode giebt auch mit der grössten Sorgfalt ausgeführt, ungenaue Resultate, da beim Abdampfen und Trocknen das saure phosphorsaure Natron des Harns zersetzend auf den Harnstoff einwirkt und diesen zum Theil in Kohlensäure und Ammoniak zerlegt. Letzteres verbindet sich mit dem sauren phosphorsauren Natron zu phosphorsaurem Natron-Ammon, eine Verbindung, die aber schon bei 100° unter Ammoniakentwickelung wieder zerlegt wird. So lange daher das Abdampfen und Trocknen dauert, bemerkt man eine ununterbrochene Entwickelung von Ammoniak, herrührend von zersetztem Harnstoff, während der Rückstand immer saure Reaction behält. Führt man das Abdampfen und Trocknen jedoch in einem Apparat aus, der ein Auffangen und Bestimmen des entbundenen Ammoniaks gestattet, so fallen die Resultate sofort befriedigend aus, wenn man letzteres auf Harnstoff, durch dessen Zersetzung es ohne Zweifel entstanden, berechnet und diese Menge dem durch Wägung gefundenen Rückstande hinzu addirt. Sehr befriedigende Resultate erhält man mit dem folgenden von mir construirten Apparat, der ein Auffangen und Bestimmen des entbundenen Ammoniaks gestattet. (Fig. 17.)

Fig. 17.



A ist ein Wasserbad von 12 Ctm. Höhe und 11 Ctm. Breite, durch welches etwa in der Mitte eine Blechröhre von $2^{1}/_{2}$—3 Ctm. Durchmesser geht. In dieses Blechrohr kann die Glasröhre BB von der abgebildeten Form leicht eingeschoben werden, in welcher sich das zur Aufnahme des Harns bestimmte Porzellanschiffchen von 7—8 Ctm. Länge und 1,4 Ctm. Breite befindet. Die Glasröhre BB ist an dem einen Ende durch das Chlorcalciumrohr F mittelst eines Korks geschlossen, während der ausgezogene und umgebogene Theil durch einen doppelt durchbohrten Kork mit dem Kölbchen D,, worin sich titrirte Schwefelsäure befindet, in Verbindung steht. Der ausgezogene Schenkel der Röhre BB reicht bis fast auf den Boden des Kölbchens. Durch die zweite Durchbohrung des Korkes ist das Kölbchem D mit dem Aspirator E in Verbindung gesetzt.

Die Ausführung der Bestimmung ergiebt sich nun leicht. — Zuerst wird das Porzellanschiffchen mit nicht zu kleinen Glassplittern etwa $^{2}/_{3}$ gefüllt, bei 100⁰ getrocknet und darauf in einem Glasröhrchen, welches durch einen mit Stanniol überzogenen Kork verschlossen werden kann, genau gewogen. In das Schiffchen lässt man darauf genau 2 CC. Harn aus einer Pipette, die am besten dieses Volum gerade fasst, auf die Glassplitter laufen und schiebt es nun mit Vorsicht in die Röhre BB, welche vorher schon mit dem Kölbchen D, worin sich 10 CC. titrirte Schwefelsäure befinden, und dieses mit dem Aspirator verbunden ist. Vorsichtig schiebt man darauf die Glasröhre in die Blechhülse des Wasserbades und verschliesst die zweite Oeffnung mit dem Chlorcalciumrohr F in der Art, dass man das Glasrohr mit der linken Hand festhält und mit der rechten den Kork fest eindreht. Ist das Wasser in A zum Sieden erhitzt, so öffnet man den Hahn des Aspirators, überzeugt sich zuerst, ob der Apparat luftdicht schliesst und lässt darauf das Wasser in solcher Menge austropfen, dass die in F getrocknete Luft in Blasen, die sich von Secunde zu Secunde folgen, durch die Schwefelsäure in D streicht. Der Harn wird auf diese Weise bei 100^{0} C. in einem vollkommen trocknen Luftstrom verdunstet. In $^{3}/_{4}$ Stunden wird diese Operation beendigt sein, allein der Harnrückstand hält das Wasser hartnäckig zurück und muss daher noch längere Zeit in derselben Temperatur erhalten werden. Steht Leuchtgas zur Verfügung, so ersetzt man zweckmässig den Luftstrom durch einen getrockneten Gasstrom, der schliesslich der Lampe unter A zugeführt und verbrannt wird. Der Aspirator wird so vollständig überflüssig. Die Glassplitter erleichtern das vollständige Austrocknen sehr, so dass in etwa 3 Stunden die ganze Operation als beendigt angesehen werden kann. Man unterbricht jetzt den Gas- oder Luftstrom, entfernt das Chlorcalciumrohr, zieht die Röhre aus dem Wasserbade und lässt das Schiffchen in das Röhrchen gleiten, worin es vor dem Abdampfen gewogen war, welches darauf mit dem Kork sogleich wieder fest verschlossen wird.

Nach vollständigem Erkalten im Exsiccator wird das Röhrchen gewogen; die Gewichtszunahme giebt die direct gefundene Menge des Harnrückstandes von 2 CC. Urin. Jetzt schreitet man zur Bestimmung des entwickelten Ammoniaks. Man spült zuerst das in dem Abdampfrohr in den meisten Fällen sublimirte kohlensaure Ammon in das Kölbchen, entfernt darauf den Kork, spült den eingetaucht gewesenen Schenkel ebenfalls mit der Spritzflasche ab, setzt 1—2 Tropfen Lacmustinctur oder Cyaninlösung zu, erhitzt zum Kochen, um alle Kohlensäure auszutreiben und titrirt mit Natronlauge die nicht gesättigte Säure. Zweckmässig ist es, die Natronlauge sogleich auf Harnstoff zu berechnen; die jetzt weniger gebrauchten CC. geben dann direct die zersetzte Menge Harnstoff an, die zusammen mit dem gewogenen Rückstande, den gesammten Gehalt des Harns an festen Bestandtheilen liefert.

Die titrirte Schwefelsäure enthält zu dieser Bestimmung zweckmässig im Liter 2,667 Gramm Schwefelsäure, so dass 1 CC. derselben durch 0,0011335 Grm. Ammoniak, entsprechend 0,002 Grm. Harnstoff, gesättigt wird. Stellt man auf solche Schwefelsäure alsdann die Natronlauge so, dass 1 CC. der ersteren 2 CC. der letzteren genau zur Sättigung verlangt, so entspricht jeder CC. der Natronlauge, der nach Beendigung des Versuchs zur Sättigung der 10 CC. Schwefelsäure weniger als 20 gebraucht wird, genau 1 Mgrm. Harnstoff.

Beispiel,

2 CC. Urin lieferten an festem Rückstand im Schiffchen 0,10 Grm. Die vorgelegten 10 CC. Schwefelsäure verlangten nach Beendigung des Versuchs noch 16 CC. Natronlauge, es waren also 4 CC. durch das entbundene Ammon ersetzt, und diese entsprechen 0,004 Grm. Harnstoff. — 2 CC. Urin enthielten also 0,104 Grm. Rückstand; in 1000 Th. also 52,0 Grm.

3. Annähernd lässt sich die Gesammtmenge der festen Bestandtheile des Harns auch aus dem, unter genauer Beobachtung der Temperatur, richtig bestimmten spec. Gewicht berechnen, wovon ich mich durch eine Reihe von Bestimmungen überzeugt habe. (Siehe analytische Belege.) Multiplicirt man die 3 letzten Stellen des auf 4 Decimalen bestimmten spec. Gewichts mit der Zahl 0,233, so giebt das Product den Gehalt an festen Stoffen in 1000 CC. Harn annähernd an.

Beispiel.

Harnmenge von 24 Stunden 1500 CC. spec. Gew. = 1,0134. Gehalt an festen Stoffen in 1000 CC. = (0,233 $\times$ 134) = 31,22 Grm; in 1500 CC. also = 46,83 Grm., während durch Wägung nach Methode 2. 46,59 Grm. gefunden wurden.

Wie gross die Fehler nach dieser Methode sein können, zeigt die in den analytischen Belegen mitgetheilte Tabelle.

§. 60. Bestimmung der feuerbeständigen Salze.

Zur Bestimmung der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen feuerbeständigen Salze verdunstet man eine abgemessene Harnmenge zur Trockne und glüht bis sämmtliche Kohle verbrannt ist. Diese an sich einfache Methode ist jedoch mit mehreren Fehlerquellen behaftet, denn bei zu hoher Temperatur können sich nennenswerthe Mengen der im Harn ent-

haltenen Chlormetalle verflüchtigen und in der Glühhitze kann die abgeschiedene Kohle leicht reducirend auf die schwefelsauren und phosphorsauren Salze einwirken, erstere also in Schwefelmetalle verwandeln und aus letzteren Phosphordämpfe entwickeln. Ausserdem erfordert das vollständige Verbrennen der Kohle lange Zeit, da sie von der grossen Menge leicht schmelzbarer Chlormetalle eingeschlossen, gegen den Zutritt der Luft geschützt ist. Alle die angegebenen Fehler lassen sich bei der folgenden, mit Sorgfalt ausgeführten Methode auf ein Minimum reduciren.

10 CC. des zuvor filtrirten Urins bringt man in eine kleine, mit ihrem gut schliessenden Deckel gewogene Platinschale und verdunstet auf dem Wasserbade zur Trockne. Die Schale stellt man darauf auf ein Platindreieck und erhitzt vorsichtig, bei möglichst gelindem Feuer, bis die organischen Stoffe verkohlt sind und sich aus der blasig gewordenen Masse keine Gase mehr entwickeln. Den Inhalt der Schale übergiesst man nach dem Erkalten mit kochendem Wasser, lässt kurze Zeit stehen und filtrirt die farblose, schwach alkalisch reagirende Flüssigkeit durch ein möglichst kleines Filterchen von bekanntem Aschengehalt ab. Durch wiederholtes Aufgiessen von heissem Wasser befreit man so den kohligen Rückstand von allen löslichen Salzen, wäscht darauf auch das Filterchen aus und trocknet es schliesslich in derselben Platinschale im Wasserbade. Erhitzt man darauf die Platinschale sammt Inhalt zum schwachen Glühen, so verbrennen der kohlige Rückstand und das Filterchen leicht und vollständig. Jetzt bringt man, sobald der Rückstand frei von jeder Kohle ist, die Platinschale auf das Wasserbad zurück und verdunstet darin, die durch das Auslaugen des ersten kohligen Rückstandes erhaltene Flüssigkeit zur Trockne. Die erhaltenen Salze werden schliesslich vor dem Wägen schwach geglüht, allein zuvor muss der Salzrückstand längere Zeit getrocknet werden, da man im anderen Falle leicht durch Decrepitation Verlust erleidet. Aus demselben Grunde hält man während des Glühens die Schale mit ihrem Deckel wohl bedeckt und steigert die Temperatur überhaupt nur bis zur dunklen Rothgluth, damit sich keine Chlormetalle verflüchtigen.

Ist die Schale schliesslich über Schwefelsäure erkaltet, so wägt man, zieht vom Bruttogewicht das Gewicht der Schale und die Asche des benutzten Filterchens ab und bekommt als Rest die Gesammtmenge der in 10 CC. Harn enthaltenen feuerfesten Salze.

Beispiel.

Harnmenge 1500 CC.

Platinschale mit Deckel und Asche von 10 CC. =	14,243 Grm.
Platinschale allein	14,120 »
	0,123 Grm.
Filterasche	0,001 »
Feuerbeständige Salze in 10 CC. Harn =	0,122 Grm.

10 : 0,122 = 1500 : x — x = 18,3 Grm.

§. 61. Bestimmung des Farbstoffes.

A. Die Farbentafel (siehe Taf. IV).

Durch eine grosse Reihe von Beobachtungen ist es Vogel gelungen, für die verschiedenen Nüancen des gesunden wie pathologischen Harns die gleich anzugebenden Farbentöne festzustellen, die er künstlich durch Mischung verschiedener Mengen Gummigutt, Karminlack und Berlinerblau nachgebildet hat. Er unterscheidet drei Gruppen oder Schattirungen.

I. Gruppe. Gelbliche Urine.

Die Farbe ist ein mehr oder weniger mit Wasser verdünntes Gelb (Gummigutt). Die Gruppe hat 3 Farbentöne, deren Ausgangspunct der sehr selten vorkommende vollkommen farblose Harn ist.

1. blassgelb (Gummigutt mit viel Wasser),
2. hellgelb (Gummigutt mit wenig Wasser),
3. gelb (Gummigutt mit sehr wenig Wasser).

II. Gruppe. Röthliche Urine.

Dem Gelben mischt sich mehr oder weniger Roth bei (Gummigutt mit Karminlack). Man bezeichnet die Harne dieser Gruppe mit dem Beiwort «hochgestellt.» Es gehören hierher ebenfalls drei Farbentöne:

4. Rothgelb. — Dem Gelben ist etwas Roth beigemischt, jedoch herrscht ersteres vor. (Gummigutt mit etwas Karminlack.)

5. Gelbroth. — Die rothe Farbe ist neben dem Gelben deutlicher. (Gummigutt mit etwas mehr Karminlack.)

6. Roth. — Das Rothe herrscht vor, doch ist ihm immer noch etwas Gelb beigemischt. (Karminlack mit etwas Gummigutt).

III. Gruppe. Braune (dunkle) Urine.

Die rothe Farbe geht durch das Braune bis fast in's Schwarze über. (Gummigutt, Karminlack mit mehr oder weniger Berlinerblau.)

7. Braunroth. — Dem Rothen ist etwas Braun beigemischt.

8. Rothbraun. — Mehr Braun als das Vorige.

9. Braunschwarz. — Fast schwarz, jedoch mit einem Stich in's Braunrothe.

Zwischen diesen Farbentönen kann das geübte Auge noch intermediäre Nüancen unterscheiden, wo man dann sagen kann: die Farbe ist zwischen hellgelb und gelb; sie nähert sich mehr dem Rothgelben als dem Gelbrothen etc., doch sind nach Vogel die angegebenen neun Schattirungen ausreichend.

B. Werthe dieser Farbentöne. Die Farbennüancen entsprechen gewissen Mengenverhältnissen des Farbstoffs. Es hat sich nämlich gefunden, dass durch Verdünnung einer höheren Nummer mit Wasser, sich alle niedrigeren Nummern darstellen lassen. Alle neun Farbentöne

liegen also in einer Reihe, so dass sich die Urinfarben als verschiedene Verdünnungen eines und desselben Farbstoffes betrachten lassen, wobei man natürlich von den selten vorkommenden zufälligen Färbungen durch Galle, Arznei- oder Speisepigmente etc. absehen muss. Diese Versuche quantitativ angestellt, ergeben, dass ein Harn mit der gleichen Menge Wasser verdünnt, ungefähr die nächst niedere Schattirung giebt: 200 CC. Harn von gelbrother Farbe, mit 200 CC. Wasser verdünnt, werden also rothgelb u. s. w. Diese Verhältnisse sind für alle Theile der Scale so ziemlich gleich, woraus sich also ergiebt, dass dieselbe auch dienen kann, um den relativen Gehalt verschiedener Harne an Farbstoff quantitativ zu bestimmen.

Für solche quantitative Bestimmungen dient folgende Tabelle:

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	
1	2	4	8	16	32	64	128	256	blassgelb = I
	1	2	4	8	16	32	64	128	hellgelb = II
		1	2	4	8	16	32	64	gelb = III
			1	2	4	8	16	32	rothgelb = IV
				1	2	4	8	16	gelbroth = V
					1	2	4	8	roth = VI
						1	2	4	braunroth = VII
							1	2	rothbraun = VIII
								1	braunschwarz = IX

C. Anwendung der Methode. Diese aufgestellte Tabelle dient uns zur quantitativen Vergleichung der entleerten Harnfarbstoffmengen, sie giebt an, wie viel gleiche Theile Harn von verschiedener Farbe verhältnissmässig Farbstoff enthalten. Wenn also ein gewisses Volum blassgelber Urin 1 Theil Farbstoff enthält, so enthält dasselbe Volum von gelbrothem 16 Theile, von rothem 32 Theile, von braunschwarzem 256 Theile etc. Es ergiebt sich ferner, dass ein Volum gelber Urin ebenso viel Farbstoff enthält, als 4 Volum blassgelber, 1 Volum rother ebenso viel als 4 Volum rothgelber, als 32 Volum blassgelber etc. Entleert daher Jemand in 24 Stunden 1000 CC. gelben Harns, ein anderer in derselben Zeit aber 4000 CC. blassgelben, so scheiden beide gleichviel Farbstoff aus.

Um nun eine approximative Vergleichung durch Zahlen möglich zu machen, setzt Vogel die Quantität Farbstoff, welche 1000 CC. des blassgelben Urins enthalten = 1.

Damit man aber bei Vergleichung der Harnfarbe mit der Farbentabelle übereinstimmende Resultate erhält, muss der Harn erstens absolut klar, daher in den meisten Fällen filtrirt sein, und zweitens bei durchfallendem Lichte, in einer 4—5 Zoll dicken Schicht, betrachtet werden. Man benutzt daher Gläser von 4—5 Zoll Durchmesser, die 800—1000 CC.

fassen können, da bei dünneren Schichten die Farbe, mit der Tabelle verglichen, heller erscheinen wird.

Beispiel.

In 24 Stunden 1800 CC. Harn von gelber Farbe.

1000 CC. blassgelber = 1 Theil Farbstoff; gelber enthält aber nach der Tabelle viermal mehr; wir bekommen also folgende Proportion:

1000 : 4 = 1800 : x = 7,2 = der Menge Farbstoff in 1800 CC. gelben Harns, der Farbstoff in 1000 CC. blassgelben Harns = 1 gesetzt.

Quantitative Bestimmungen der einzelnen Körper.

§. 62. Die Titrirmethode.

Durch die Anwendung dieser Bestimmungsmethoden in der Harnanalyse ist dieselbe bedeutend vereinfacht und um vieles schneller auszuführen. Bei der Gewichtsbestimmung eines Körpers durch Titrirung, bestimmen wir aber denselben nicht durch Wägung der durch irgend ein Reagens gefällten Verbindung, sondern wir ermitteln die Menge der zur Vollendung irgend einer Reaction nöthigen Reagenslösung, und berechnen aus dieser die Quantität des vorhanden gewesenen Stoffes. Diese Bestimmungen, die immer durch Messung der verbrauchten Reagenslösung ausgeführt werden, gelingen jedoch nur unter gewissen Umständen, von denen ihre Genauigkeit allein abhängt, und diese sind folgende:

1. Der Wirkungswerth der Reagenslösung muss auf's Genaueste bekannt sein, ebenso wie sich die Menge dieser verbrauchten titrirten Lösungen genau bestimmen lassen muss.

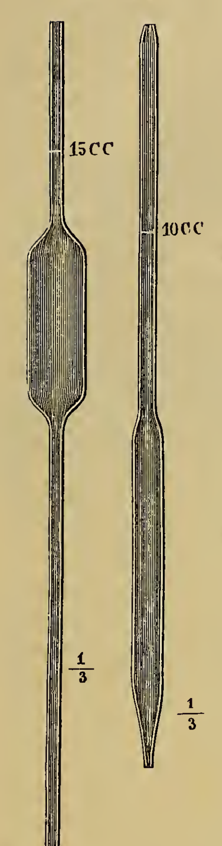
2. Die Beendigung der Reaction, d. h. der Punct, wo man gerade genug von der titrirten Flüssigkeit zugesetzt hat, muss sich auf eine deutliche augenfällige Art zu erkennen geben.

3. Die Zersetzung, auf deren Vollführung die Analyse beruht, muss sich stets gleich bleiben.

4. Die Zersetzung muss so geleitet werden, dass von dem wirkenden oder gegenwirkenden Agens nichts verloren geht.

Allgemeine Anhaltspuncte zur Erreichung dieser Bedingungen lassen sich nicht gut geben, da dieselben ja bei jedem einzelnen Körper sich anders gestalten und daher erst bei diesen ausführlich besprochen werden sollen. Bevor ich jedoch zu den einzelnen Methoden selbst übergehe, ist es nöthig, die dazu erforderlichen Apparate, sowie das Allgemeine ihrer Ausführung zu besprechen.

Fig. 18, a. b.



§. 63. I. Apparate.

Wegen der Vorzüglichkeit des französischen Gewichts- und Maasssystems, bedienen wir uns zur Ausführung quantitativer chemischer Bestimmungen nur dieses. Bekanntlich besteht hier ein inniger Zusammenhang zwischen Volum und Gewicht, so dass 1000 CC. Wasser = 1 Liter im Zustande der grössten Dichtigkeit, also bei + 4⁰ gemessen, genau ein Kilogramm oder 1000 Gramm wiegen; ein Cubik-Centimeter entspricht daher genau einem Gramm.

Die uns zur Ausführung der Titriranalysen dienenden Maassgefässe sind alle in Cubik-Centimeter (CC.) eingetheilt; als solche besprechen wir:

1. *Die graduirte Pipette.* Es sind die Glasapparate, deren Form Fig. 18 a. b. zeigt; sie dienen uns zum Abmessen der erforderlichen Flüssigkeiten, und tragen daher im Halse ein Marke, bis zu der gefüllt, sie gerade 50, 20, 15, 10, 4, 3 und 2 CC. enthalten. Beim Abmessen taucht man das eine Ende in die Flüssigkeit und saugt bis dieselbe über die Marke im Halse gestiegen ist; mit einem wenig feuchten (weder ganz trocknen noch nassen) Finger verschliesst man darauf die obere Oeffnung, befreit die Pipette von der aussen adhärirenden Flüssigkeit durch Abtrocknen und lässt nun durch gelindes Lüften des Fingers die Flüssigkeit genau bis an die Marke ausfliessen, indem man das Auge mit der Oberfläche der Flüssigkeit in eine Ebene bringt. Hat man diesen Punct erreicht, so schliesst man mit dem Finger wieder fest, und kann nun den Inhalt in jedes beliebige Gefäss auslaufen lassen. Hierbei ist jedoch wohl zu beachten, wie die Pipette graduirt ist, ob man also den letzten Tropfen, der nach einiger Zeit sich in der unteren Mündung sammelt und durch Ausblasen entfernt werden kann, mitnehmen muss oder nicht. Am zweckmässigsten und genauesten sind die «Pipettes à l'écoulement,» die so graduirt sind, dass sie die bezeichnete Menge Flüssigkeit gerade in einem Strahle ausfliessen lassen, so dass also der unten in der Spitze hängen bleibende Tropfen nicht abgeblasen werden darf. In allen Fällen ist es vorzuziehen, die Pipette, während sie sich entleert, mit der Spitze an die nasse Wand des Glases zu legen. Diese Methode der Abmessung giebt die übereinstimmendsten Resultate; es versteht sich jedoch von selbst, dass die Pipetten dann auch nach dieser Methode der Abmessung gra-

duirt sein müssen. — Für Harnanalysen braucht man Pipetten von 50, 30, 20, 15, 10, 3 und 2 CC., um für alle Fälle ausgerüstet zu sein.

Zum Abmessen der titrirten Lösungen dienen uns folgende Apparate:

2. *Die Mohr'sche Pipette.* Diese Pipetten sind ihrer ganzen Länge nach graduirt und fassen 30—40 CC., deren jeder einzelne wieder in 10 Theile (also $^1/_{10}$ CC.) eingetheilt ist. (Fig. 19.) Sie sind oben nicht ausgezogen, so dass man Flüssigkeiten bequem eingiessen und die Oeffnung darauf mit einem Kork verschliessen kann. Um aus diesen Pipetten die titrirten Lösungen tropfenweise ausfliessen lassen zu können, dient uns folgende äusserst einfache, und zugleich all' und jeden Anforderungen entsprechende Vorrichtung. In ein kurzes Stückchen vulkanisirten Kautschukrohres, Fig. 20 *a a*, welches durch eine Drahtkammer *b b* (Fig. 21) zusammengepresst und hierdurch hermetisch verschlossen ist, aber durch einen geringeren oder stärkeren Zusammendruck der beiden Platten *c c* mehr oder weniger geöffnet werden kann, steckt man unten ein zu einer feinen Spitze ausgezogenes Glasröhrchen *d*. Dies Kautschukröhrchen stülpt man über das verjüngte Ende *b* der Fig. 19 und befestigt die Pipette darauf an ein Holzgestell, so dass sie vollkommen vertical herunterhängt. Die ganze Vorrichtung zeigt uns Fig. 22. Zum Gebrauche füllt man die Pipette bis zum Puncte *o* mit der titrirten Flüssigkeit, misst den zu prüfenden Harn ab, und lässt darauf durch Oeffnen der Drahtklammer (Quetschhahn) die titrirte Lösung, zuletzt tropfenweise, zutreten, bis der richtige Punct genau getroffen ist. Man kann mit dieser sinnreichen Vorrichtung nicht allein ein schnelleres Entleeren, sondern auch ein ganz sicheres Ausfliessen einzelner Tropfen erreichen. Zweckmässig hat man für längere Zeit dauernde Untersuchungsreihen, an einem Gestell zwei oder

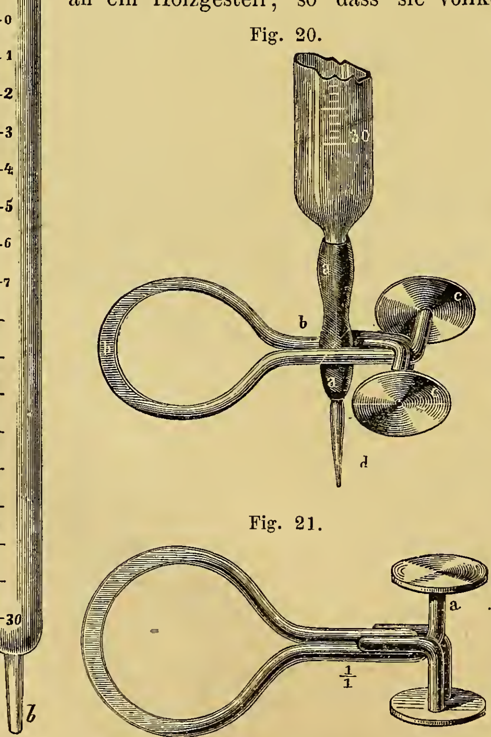
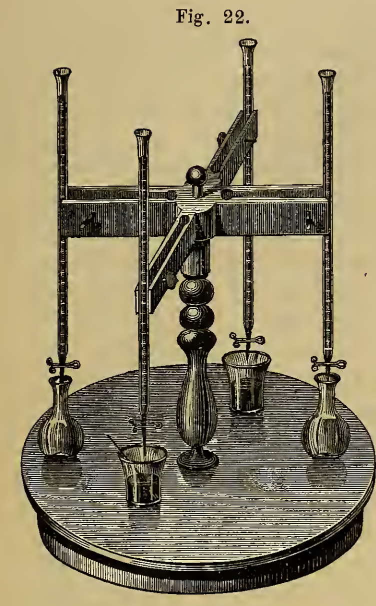


Fig. 19.

Fig. 20.

Fig. 21.

Fig. 22.



mehrere derartige Pipetten, die man ganz oder halbgefüllt, ruhig stehen lassen kann, sobald man die obere Oeffnung mit einem Kork verschliesst, um der Verdunstung vorzubeugen.

Eine ähnliche derartige Einrichtung, die namentlich für Aerzte sehr brauchbar sein möchte, zeigt Fig. 23, welche auch ohne Beschreibung leicht verständlich ist. *ab*, woran die 8 Arme befestigt sind, ist eine Hülse von Messing, die auf einer Stellschraube ruht und leicht um ihre Axe gedreht werden kann. Oben werden die Pipetten durch eine Schraubenklammer gehalten, während sie unten, auf dem conisch ausgedrehten Halter, der, damit man die Pipetten leicht herausnehmen kann, ein Charnier hat, einfach aufliegen. *ccc* sind Stücke von Kartenpapier, die mit einer kleinen Klammer an jedem Arm befestigt sind und auf welchen man die in der Pipette befindliche Flüssigkeit verzeichnet. *d* endlich ist eine Nivelle zum lothrecht stellen des ganzen, auf vier Schrauben ruhenden Apparats. — Es ist selbstverständlich, dass man bei etwas grösserer Construction an dem Apparat 6 bis 8 Pipetten befestigen kann.

Zu demselben Zweck dient auch

Fig. 23.

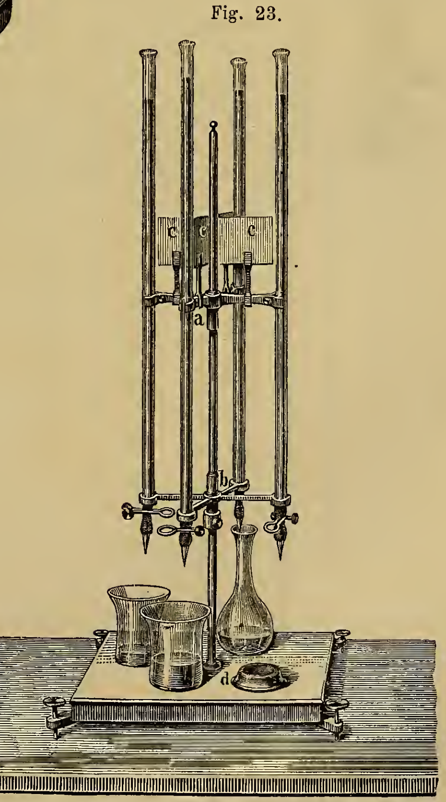
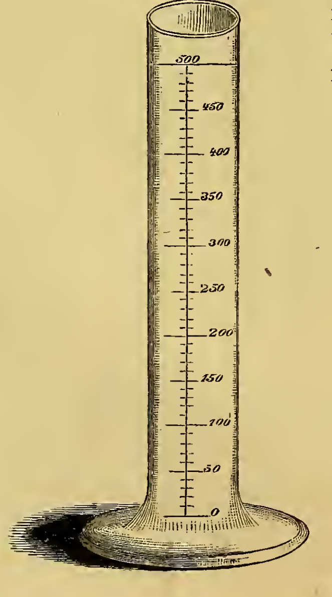


Fig. 24.

3. *Die graduirte Bürette.* Die gewöhnlichste Form dieses sinnreichen Instrumentes ist in Fig. 24 abgebildet. Die enge Röhre dient als Ausguss, und muss daher etwas tiefer liegen, als die Oeffnung des weiten Rohres, damit sich die Flüssigkeit bequem ausgiessen lässt. Diese Büretten halten entweder 30 CC., und sind dann wie die Pipetten Fig. 19 in $^1/_{10}$ CC. eingetheilt oder sie enthalten 50 CC., und sind dann in 100 Grade getheilt, von denen jeder $^1/_2$ CC. ausmacht. Zum Gebrauch füllt man sie bis über den Punct *o* mit der titrirten Lösung und giesst alsdann den Ueberschuss genau bis zu *o* aus der engen Röhre aus. Durch die oben beschriebene Mohr'sche Einrichtung werden diese leicht zerbrechlichen Instrumente ziemlich überflüssig. Die Mohr'sche Pipette sowohl, wie die Bürette müssen à l'ecoulement graduirt sein:

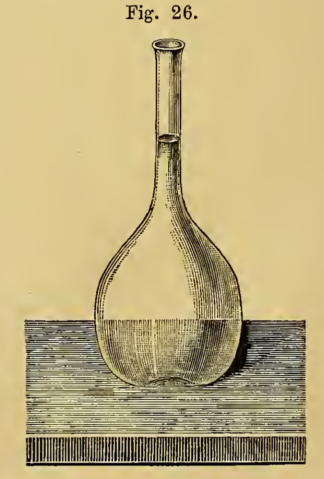
4. *Der graduirte Cylinder.* Derselbe dient zur Bereitung der titrirten Lösungen und ist in Fig. 25 abgebildet. Ein solcher Cylinder muss 500—600 CC. fassen und auf je 5 CC. einen Theilstrich haben. Zu demselben Zwecke dienen auch die sogenannten Maasskolben, Fig. 26, die bis zu einer im Halse befindlichen Marke gefüllt, genau 1, $^1/_2$ oder $^1/_4$ Liter fassen. — Zur Bereitung der titrirten Flüssigkeiten sind diese Kolben dem Cylinder noch vorzuziehen.

Fig. 25.



Alle diese angeführten Apparate liefert, von grosser Vorzüglichkeit und zu den billigsten Preisen, Herr Mechaniker Niemann in Alfeld bei Hannover.

Fig. 26.

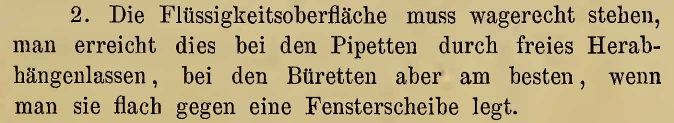


§. 64. II. Ausführung.

Bei der Ausführung einer Titrirmethode müssen wir, wie schon oben bemerkt, unseren grössten Fleiss auf die Bereitung der dazu erforderlichen titrirten Lösungen verwenden, da ja lediglich von der Genauigkeit dieser, die Richtigkeit der erhaltenen Resultate abhängt. Eine specielle Vorschrift hierzu wird bei einer jeden Methode gegeben werden, und ist dabei zu bemerken, dass solche Normallösungen immer nur bei mittlerer Temperatur bereitet und benutzt werden dürfen, da sich ja durch Hitze ihr Volumen bedeutend verändern würde. Ferner sind beim Ablesen des Flüssigkeitsstandes in den Maassgefässen einige Cautelen zu beobachten, die bei der Ausführung genau zu befolgen sind:

1. Man hat darauf zu achten, dass keine Blasen den Stand der Flüssigkeit ungenau machen; dieselben sind also entweder durch Abwarten oder Zerdrücken mit einem Glasstabe zu entfernen.

Fig. 27.



$\frac{1}{1}$

2. Die Flüssigkeitsoberfläche muss wagerecht stehen, man erreicht dies bei den Pipetten durch freies Herabhängenlassen, bei den Büretten aber am besten, wenn man sie flach gegen eine Fensterscheibe legt.

3. Giesst man irgend eine Flüssigkeit in eine enge Röhre, so bemerkt man, dass die Oberfläche derselben in Folge der Capillarität eine Curve bildet; betrachtet man diese, am besten bei durchfallendem Lichte näher, so lassen sich mit Leichtigkeit mehrere Zonen darin unterscheiden (Fig. 27.) Es ist nun beim Ablesen nicht gleichgültig, ob bald der obere, bald der untere Rand oder die Mitte der Curve mit der Theilungsmarke der Röhre zusammenfällt. Am genauesten fallen aber die Messungen aus, wenn man, nachdem die Pipette oder Bürette in perpendiculäre Lage gebracht ist, das Auge mit dem unteren geraden Rande der dunklen Zone Fig. 27 in eine Ebene bringt, und nach diesem die Theilungsmarke der Röhre abliest; bei durchfallendem Lichte besonders lässt sich dieser Rand am schärfsten einstellen und beobachten.

Hat man auf diese Art den zu prüfenden Harn abgemessen, und die Pipette oder Bürette ebenso mit der titrirten Lösung gefüllt, so lässt man nun letztere nach und nach, zuletzt tropfenweise, zufliessen, bis der Endpunct des Versuchs deutlich hervortritt. Zeigt sich dieser in der ganzen Flüssigkeit auf eine augenfällige Art, so ist dies ein grosser Vorzug der Methode; ist dies aber nicht der Fall, so muss man gegen Ende des Versuchs die Mischung häufig prüfen, bis man endlich den richtigen Punct getroffen hat. Eine jede Methode hat hierzu ihre eigene Reaction und können diese daher erst bei den einzelnen besprochen werden. Hat man also bis zu diesem Punct die titrirte Lösung zugesetzt, so liest man mit

den oben angegebenen Cautelen das verbrauchte Volum ab, und berechnet daraus den Gehalt des zu bestimmenden Körpers.

Haben wir z. B. zur Bestimmung des Harnstoffs zu 10 CC. Harn 20 CC. einer Quecksilberlösung verbraucht, von der jeder CC. genau 10 Miligramm Harnstoff entspricht, so sind mithin in jenen 10 CC. Harn (20 $\times$ 10) 200 Milligramm Harnstoff; in 1000 CC., also 20,00 Grm.

Endlich ist noch zu bemerken, dass man sich bei Anwendung der Büretten (Fig. 24) in Acht zu nehmen hat, damit nicht, durch zu starkes Neigen derselben, Flüssigkeit aus dem weiten Rohre verschüttet wird. Es tritt dies leicht ein, wenn in der engen Ausgussröhre ein Tropfen hängen geblieben ist, der nun die Flüssigkeitssäule verhindert vorzudringen; durch Hineinblassen in jene lässt sich jedoch dieser störende Umstand leicht beseitigen.

Durch Titrirung lassen sich im Harn der Harnstoff, das Chlor, die Phosphorsäure, die freie Säure, die Schwefelsäure, der Kalk, das Ammon und der Zucker bestimmen.

§. 65. 1. Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig.

A. *Princip.* Setzt man zu einer verdünnten Lösung von Harnstoff eine gleichfalls verdünnte Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, und neutralisirt man die freie Säure der Mischung von Zeit zu Zeit mit kohlensaurem Natron, so erhält man einen flockigen, aufgequollenen weissen Niederschlag, der in Wasser unlöslich ist. Fährt man mit dem Zusatz der Quecksilberlösung und des kohlensauren Natrons abwechselnd fort, so lange noch dieser Niederschlag gebildet wird, so tritt ein Punct ein, bei dem die Mischung durch den Zusatz des kohlensauren Natrons eine gelbe Färbung von Quecksilberoxydhydrat oder basischem Salz, annimmt. Filtrirt man jetzt ab, so enthält die Flüssigkeit keine bestimmbare Menge Harnstoff mehr; aller Harnstoff ist in Verbindung mit Quecksilberoxyd gefällt. Der entstandene Niederschlag enthält auf 1 Aequivalent Harnstoff 4 Aequivalent Quecksilberoxyd. Die oben beschriebene gelbe Färbung mit kohlensaurem Natron wird also nicht eher eintreten, als bis man auf 10 Theile Harnstoff in der Harnstofflösung ein Volum der Quecksilberlösung zugesetzt hat, worin sich 77 Theile Oxyd befinden; diese sind aber 4 Aeq. auf 1 Aeq. Harnstoff.

Setzt man der Harnstofflösung nicht mehr Quecksilberlösung hinzu, als zur genauen Fällung nöthig ist, so bleibt die Mischung mit kohlensaurem Natron geprüft noch weiss, lässt man dieselbe aber nun einige Stunden stehen, so ändert sich die Beschaffenheit des Niederschlags, derselbe wird krystallinisch und die überstehende Flüssigkeit giebt jetzt mit Alkalien einen gelben Niederschlag. In der sauren Lösung wird nämlich durch längeres Stehen die Verbindung mit 4 Aeq. Quecksilberoxyd zurückgeführt in eine Verbindung, die weniger Oxyd enthält, d. h. ein Theil des Quecksilberoxyds tritt wieder in Lösung.

Um nun den Punct zu treffen, bei dem aller Harnstoff gefällt ist, ob man also die richtige, zur Hervorbringung der Verbindung mit 4 Aeq. Quecksilberoxyd nöthige Menge der Quecksilberlösung zugesetzt hat, ist ein Neutralisiren mit kohlensaurem Natron nothwendig. Wenn die Mischung, z. B. ein Tropfen derselben, auf einem Uhrglase mit einem Tropfen kohlensaurer Natronlösung vermischt, weiss bleibt, so befindet sich in der Flüssigkeit noch freier Harnstoff; erst dann, wenn sich beim Zusammenfliessen der beiden Tropfen an der Oberfläche derselben eine gelbe Haut zeigt, ist die Grenze erreicht, oder richtiger schon ein wenig überschritten. Zur Hervorbringung dieser Endreaction bedarf man nur einer sehr geringen Menge überschüssigen Quecksilberoxyds.

Kennen wir also den Gehalt unserer Quecksilberlösung an Oxyd und bestimmen wir ferner das Volum derselben, welches wir einer Harnstofflösung von unbekanntem Gehalt bis zur völligen Ausfällung zusetzen mussten (bis also beim Neutralisiren eines Tropfens der Mischung mit kohlensaurem Natron eine gelbe Färbung sich zeigt), so lässt sich daraus der Gehalt der Lösung an Harnstoff berechnen. Oder hat man umgekehrt zur Fällung einer bekannten Menge Harnstoff, z. B. 100 Mgrm., ein gewisses Volum der Quecksilberlösung nöthig gehabt, so wird in Harnstofflösungen von unbekanntem Gehalt dasselbe Volum der Quecksilberlösung die nämliche Menge Harnstoff, also 100 Mgrm. anzeigen.

B. *Bereitung der erforderlichen Lösungen.*

1. Harnstofflösung von bekanntem Gehalt. Man löst 4 Grm. reinen, bei 100⁰ getrockneten, Harnstoff in Wasser auf und verdünnt so weit, dass das Volum der Flüssigkeit genau 200 CC. beträgt. 10 CC. dieser Lösung enthalten also genau 200 Mgrm. Harnstoff.

2. Salpetersaure Quecksilberoxydlösung. Die zur Bestimmung des Harnstoffs in Harn dienende Quecksilberlösung muss so concentrirt sein, dass 20 CC. derselben genau hinreichen, um den Harnstoff in 10 CC. der Lösung 1 (worin also 200 Mgrm. Harnstoff sind) sicher auszufällen.

1 CC. der Quecksilberlösung soll 10 Mgrm. Harnstoff entsprechen, und zu diesem Zweck muss sie erstens eine Quantität Oxyd enthalten, welche ausreicht um mit 200 Mgrm. Harnstoff die Verbindung mit 4 Aeq. Quecksilberoxyd zu bilden, ferner aber einen kleinen Ueberschuss, welcher dient um die vollständige Fällung des Harnstoffs anzuzeigen, so, dass nach der Hinzufügung des letzten Tropfens der 20 CC. zu 10 CC. der Harnstofflösung, wenn einige Tropfen der Mischung mit kohlensaurem Natron auf einem Uhrglase versetzt werden, eine deutliche gelbe Färbung wahrnehmbar ist.

Liebig hat gefunden, dass auf 100 Mgrm. Harnstoff, welche der Rechnung nach 720 Mgrm. Quecksilberoxyd bedürfen, 10 CC. der Quecksilberlösung 772 Mgrm. Oxyd enthalten müssen, um auch in verdünnten Flüssigkeiten eine deutliche Reaction auf Quecksilberoxyd mit kohlensaurem Natron zu bekommen. Jeder CC. der Lösung muss also einen Ueberschuss von 5,2 Mgrm. Quecksilberoxyd enthalten; ein Liter also im Ganzen 77,2 Grm. Oxyd oder 71,48 Grm. reines Quecksilber.

a. Bereitung aus reinem Quecksilber.

Hat man chemisch reines Quecksilber, so wägt man 71,48 Grm. davon ab, bringt dieses in ein Becherglas und löst es darin in reiner Salpetersäure auf. Ist die Lösung erfolgt, so erwärmt man unter häufigem Zusatz von Salpetersäure so lange, bis man keine Spur von salpetrigsauren Dämpfen mehr entweichen sieht, bis also das Oxydul in Oxyd vollkommen übergeführt ist, und dampft sie nun in demselben Glase bis zur Syrupdicke ab. Das so erhaltene salpetersaure Quecksilberoxyd wird darauf mit Wasser genau bis zu einem Liter verdünnt; sollte sich hierbei basisches Salz abscheiden, so lässt man dasselbe sich absetzen, giesst die klare Flüssigkeit vorsichtig ab, und bringt den Niederschlag durch einige Tropfen Salpetersäure wieder in Lösung. Die so erhaltene Lösung muss nun auf ihre Richtigkeit, wie gleich angegeben werden soll, geprüft werden.

b. Bereitung aus Quecksilberoxyd.

Am zweckmässigsten nimmt man zur Darstellung der Quecksilberlösung reines Quecksilberoxyd, welches man sich durch Erhitzen von mehrmals umkrystallisirtem salpetersaurem Quecksilberoxydul, in einer Porzellanschale leicht bereiten kann. Aber auch im Handel kommt ein zu diesem Zweck hinlänglich reines Quecksilberoxyd vor, denn sobald dasselbe beim Erhitzen auf Platinblech keinen sichtbaren Rückstand lässt, ist es zu diesem Zweck ganz geeignet. — Es werden von solchem, bei 100° getrocknetem, Quecksilberoxyd 77,2 Grm. genau abgewogen, in einer Porzellanschale unter gelindem Erwärmen in möglichst wenig Salpetersäure gelöst, zur Syrupdicke abgedampft und dann zu 1 Liter verdünnt. Sollte sich basisches Salz abscheiden, so setzt man tropfenweise so viel Salpetersäure zu, bis der Niederschlag eben wieder verschwunden ist.

Nach Dragendorff fällt man aus einer Lösung von 96,855 Grm. reinem Sublimat mit verdünnter Natronlauge gelbes Quecksilberoxyd, wäscht dasselbe zuerst durch Decantation und später auf dem Filter aus. Den Niederschlag löst man darauf in der genügenden Menge Salpetersäure und verdünnt annähernd auf ein Liter. Die genaue Feststellung des Titer wird, wie unter d angegeben, mit der normalen Harnstofflösung ausgeführt.

c. Bereitung aus salpetersaurem Quecksilberoxydul.

Hat man kein chemisch reines Quecksilber oder Quecksilberoxyd zu seiner Verfügung, so muss man sich zunächst eine Krystallisation von salpetersaurem Quecksilberoxydul verschaffen, und dieses durch Erhitzen mit Salpetersäure in Oxyd überführen.

d. Titrirung der bereiteten Quecksilberlösung.

Von der Harnstofflösung 1 misst man mit einer Pipette genau 10 CC. ab, lässt diese in ein kleines Becherglas ausfliessen, und setzt nun die annäherungsweise verdünnte Quecksilberlösung tropfenweise so lange zu, bis einige Tropfen der Mischung, auf einem Uhrglase mit kohlensaurem Natron neutralisirt, eine deutliche gelbe Färbung geben.

Hat man bis zu diesem Punct z. B. 19,25 CC. der Quecksilberlösung verbraucht, so setzt man auf je 192,5 CC. derselben 7,5 CC. Wasser zu und bekommt so 200 CC. Lösung, von der 20 CC. genau den Harnstoff aus 10 CC. der Harnstofflösung fällen. Durch eine zweite Probe überzeugt man sich von der Richtigkeit; ist nach Verbrauch von 20 CC. die Erscheinung der gelben Farbe deutlich, so kann die Lösung zur Harnstoffbestimmung im Harn benutzt werden.

3. Barytlösung. Wir erhalten sie durch Mischung von 1 Volum salpetersaurer Barytlösung und 2 Volum Aetzbarytwasser, beide kalt gesättigt.

C. *Ausführung.*

Um mittelst dieser Methode den Harnstoff im Harn bestimmen zu können, muss zunächst die Phosphorsäure entfernt werden. Man misst daher mit einer Pipette 40 CC. des Harns ab, versetzt denselben mit 20 CC. der Barytlösung und filtrirt den entstandenen Niederschlag durch

ein nicht angefeuchtetes Filter ab. Von dem Filtrat misst man für jede Analyse 15 CC. ab, die also genau 10 CC. Harn entsprechen. — In den meisten Fällen ist ein Volum der Barytlösung auf 2 Volum Harn genügend, um alle Phosphorsäure und Schwefelsäure zu entfernen, so dass noch etwas Baryt in der Lösung bleibt. Enthält aber der Harn kohlensaure Alkalien, was unter Umständen kohlensaures Ammon von zersetztem Harnstoff sein kann, oder reagirt derselbe sehr stark sauer, so reicht 1 Volum Barytlösung auf 2 Volum Harn oft nicht hin; es muss dann mehr genommen werden. Mischt man 3 Volum Barytlösung mit 4 Volum Harn, so nimmt man vom Filtrat 17,5 CC. (entsprechend 10 CC. Harn); bei gleichen Volumen Barytlösung und Harn nimmt man zur Probe 20 CC. u. s. f.

Zu dieser abgemessenen Menge Harn lässt man, ohne vorher zu neutralisiren, aus der Mohr'schen Pipette die titrirte Quecksilberlösung unter beständigem Umrühren zufliessen, und nimmt, sobald man keine Fällung mehr bemerkt und sich das Gemisch nicht weiter verdickt, die Probe vor. Zu diesem Zweck bringt man einige Tropfen des Gemisches mit einem Glasstabe auf ein Uhrglas, und lässt vom Rande des Uhrglases aus einige Tropfen kohlensaure Natronlösung zufliessen, wozu man sich zweckmässig einer Mohr'schen Kautschukpipette bedient. Behält die Mischung noch einige Secunden ihre weisse Farbe, so ist noch freier Harnstoff zugegen, man setzt daher noch einige Tropfen Quecksilberlösung hinzu, prüft wieder und wiederholt dies so oft, bis bei einer neuen Probe auf dem Uhrglase nach dem Zufliessen der kohlensauren Natronlösung eine deutliche gelbe Färbung entsteht. Die Nünance muss natürlich dieselbe sein, bei welcher die Quecksilberlösung ursprünglich titrirt ist, denn dadurch, dass man bald bis zu einer schwachen, bald bis zur einer starken Gelbfärbung der Probe titrirt, begeht man einen Fehler, den man bei einiger Uebung leicht zu vermeiden weiss.

Aus der Anzahl der verbrauchten CC. Quecksilberlösung berechnet man darauf den Gehalt an Harnstoff, wobei jedoch unter Umständen einige Correcturen vorzunehmen sind, die in Folgendem besprochen werden sollen.

D. *Modification des Verfahrens und Correcturen, bedingt durch verschiedene Umstände.*

1. Der Harn enthält mehr als 2% Harnstoff.

Unsere Quecksilberlösung ist auf eine Harnstofflösung titrirt, die 2% Harnstoff enthält, wir bedürfen also für 15 CC. unserer Harnstofflösung zur völligen Ausfällung des Harnstoffs, sowie zur Erreichung der Endreaction mit kohlensaurem Natron, 30 CC. Quecksilberlösung. Die Mischung wird also 45 CC. ausmachen, und darin haben wir $30 \times 5{,}2 = 156$ Mgrm. freies Quecksilberoxyd; jeder CC. enthält also 3,47 Mgrm. Wenn die

15 CC. der Harnstofflösung 4% Harnstoff enthalten, und man setzt auf 15 CC. derselben 60 CC. Quecksilberlösung zu, so hat man zusammen 75 CC. Mischung, worin sich 60 × 5,2 = 312 Mgrm. freies Quecksilberoxyd befinden, in jedem CC. also 4,16 Mgrm., demnach 0,69 Mgrm. Oxyd mehr, als zur Hervorbringung der Endreaction mit kohlensaurem Natron erforderlich ist.

Es hat sich nun gezeigt, dass man bei Harnanalysen einen Fehler macht, sobald der Harnstoffgehalt über 2% steigt, wodurch der wahre Gehalt an Harnstoff verringert wird. Enthält der Harn, wie im obigen Falle 4% Harnstoff, so würde man nicht 60, sondern nur 59,37 CC. Quecksilberlösung nöthig haben.

Diesen Fehler vermeidet man dadurch, dass man auf 15 CC. Harn, für die Anzahl der CC. Quecksilberlösung, die man mehr als 30 CC. zur Fällung braucht, der Mischung die halbe Anzahl CC. Wasser vor der Probe mit kohlensaurem Natron zusetzt. Verbraucht man also z. B. 50 CC. Quecksilberlösung auf 15 CC. Harn, also 20 CC. mehr als 30, so setzt man 10 CC. Wasser vor der Probe mit kohlensaurem Natron zu.

2. Der Harn enthält weniger als 2% Harnstoff.

Ganz aus denselben Gründen, die oben angeführt sind, muss man, sobald der Harnstoff des Harns nur 1% beträgt, um die Endreaction zu bekommen, auf 15 CC. Harn nicht 15 CC. der Quecksilberlösung, sondern 15,3 CC. zusetzen. Durch diesen Fehler wird natürlich der Gehalt an Harnstoff vergrössert, und um ihn zu beseitigen, muss man bei verdünnterem Harn für je 5 CC. Quecksilberlösung, die man weniger als 30 CC. verbraucht, von der Summe der verbrauchten CC. Quecksilberlösung 0,1 CC. abziehen. Hat man also auf 15 CC. Harn 25 CC. Quecksilberlösung, also 5 weniger als 30 CC. verbraucht, so zieht man für diese 5 CC. 0,1 CC. ab, und berechnet daher nur 24,9 CC. Quecksilberlösung etc.

3. Der Harn enthält Kochsalz.

Sobald in einem Harn der Kochsalzgehalt 1—1½% erreicht, übt dieses einen Einfluss auf die Bestimmung des Harnstoffs mit salpetersaurem Quecksilberoxyd aus. Setzt man nämlich 10 CC. unserer Harnstofflösung 20 CC. der Quecksilberlösung zu, so wird man am Ende eine deutliche Reaction auf Quecksilber mit kohlensaurem Natron bekommen, dieselbe bleibt aber aus, sobald wir der Harnstofflösung 100 — 200 Mrgm. Kochsalz zufügen, und um dieselbe jetzt zum Vorschein zu bringen, müssen wir noch 1½—2½ CC. Quecksilberlösung zusetzen. Die Harnstoffbestimmung fällt also um 15—25 Mgrm. zu hoch aus. Ganz derselbe Fall tritt auch beim Harn ein, sobald derselbe 1—1½% Kochsalz enthält. Diese Erscheinung hat in der Bildung von Sublimat ihren Grund.

Salpetersaures Quecksilberoxyd und Kochsalz zerlegen sich bekanntlich in Sublimat und salpetersaures Natron, Sublimat fällt aber eine schwach saure Harnstofflösung nicht, und bleibt daher in Lösung. Dies ist natürlich auch der Fall bei der Harnstoffbestimmung im Harn; der Ueberschuss des Quecksilberoxyds, welcher beim Zusatz von kohlensaurem Natron die gelbe Färbung geben soll, befindet sich aber jetzt nicht in der Form von salpetersaurem Salz, sondern von Sublimat neben freier Salpetersäure. Setzen wir dieser Mischung nun kohlensaures Natron zu, so bildet sich durch die freie Salpetersäure doppelt kohlensaures Natron, und dieses fällt den Sublimat nicht, daher bleibt die Reaction aus und wir müssen noch mehr salpetersaures Quecksilberoxyd zusetzen, um dieselbe zu bekommen. Enthält die Mischung einen grösseren Kochsalzgehalt als, $1—1^1/_2$%, so steigt damit auch die Menge des gebildeten Sublimats, aber beim Zusatz von kohlensaurem Natron ist die frei werdende Kohlensäure nun nicht mehr genügend, um die Fällung alles Quecksilberoxyds zu verhüten, es entsteht daher jetzt ein braungelber Niederschlag. Hierin liegt nach Liebig der Grund, warum die Anzeige der vollendeten Fällung des Harnstoffs durch die Gegenwart einer gewissen Quantität Kochsalz ($1—1^1/_2$%) weiter hinaus gerückt wird, und warum die Grenze der Reaction sich nicht erweitert, wenn der Kochsalzgehalt noch mehr zunimmt.

Enthält daher ein Harn $1—1^1/_2$% Kochsalz, so muss man, um die richtige Anzahl von Milligrammen Harnstoff in 10 CC. Harn zu bekommen, von den verbrauchten CC. der Quecksilberlösung 2 CC. abziehen und nur den Rest auf Harnstoff berechnen; die erhaltenen Resultate sind dann richtig und vergleichbar.

Handelt es sich aber um die absolute Quantität Harnstoff im Harn, so muss das Chlor zuvor entfernt werden, wozu eine Silberlösung dient, von der 1 CC. genau 10 Mgrm. Chlornatrium entspricht.

Diese Silberlösung bekommt man durch Auflösen von 29,075 Grm. geschmolzenem salpetersaurem Silberoxyd in Wasser und Verdünnen der Lösung bis zum Liter. 1 CC. entspricht 10 Mgrm. Kochsalz; es ist dieselbe Silberlösung wie sie zur Chlorbestimmung nach Mohr's Methode dient §. 66. B. 1. Die Ausführung ist nun folgende:

In 10 CC. des ursprünglichen Harns bestimmen wir mit der Silberlösung nach §. 66 den Kochsalzgehalt. Haben wir z. B. 17,5 CC. verbraucht, so zeigen diese 175 Mgrm. Kochsalz an. Mit einer Pipette messen wir nun 30 CC. der Baryt-Harnmischung ab, machen die Reaction durch einige Tropfen Salpetersäure schwach, aber deutlich sauer und versetzen dieses Volum mit $2 \times 17{,}5$ CC. $=$ 35 CC. der Silberlösung. Das Gesammtvolum der Mischung beträgt also 65 CC.; man filtrirt das ausgeschiedene Chlorsilber ab, und nimmt von dem Filtrat stets die

Hälfte der gemischten Flüssigkeit, also 32,5 CC., worin sich 10 CC. Harn befinden.

In dieser Menge wird nun der Harnstoff wie gewöhnlich mit der titrirten Quecksiberlösung bestimmt, wobei jedoch die Verdünnung in Folge der zugesetzten Silberlösung berücksichtigt werden muss. (D. 2.)

Enthielten die zur Titrirung des Harnstoffs genommenen 32,5 CC. der Harnmischung 2% Harnstoff, so würden dazu 65 CC. Quecksilberlösung erforderlich sein. Hätte man aber nur 25 CC. derselben verbraucht, so müssen jetzt nach D 2 für (65—25) 40 CC. 0,8 CC. in Abzug gebracht werden. Es dürfen demnach nur 24,2 CC. auf Harnstoff berechnet werden.

Methode von Rautenberg.*) Von der Harnmischung werden 2 Proben à 15 CC. abgemessen. Die eine säuert man mit Salpetersäure schwach an und lässt so lange von der zur Harnstoffbestimmung dienenden Quecksilberlösung zufliessen, bis sich eine bleibende Trübung einstellt. Die hierzu verbrauchten CC. der Quecksilberlösung bilden die Correctur für das Kochsalz und werden bei der Berechnung in Abzug gebracht. (S. §. 13 C. 3.) Die zweite Probe dient zum Ausfällen des Harnstoffs. Man lässt die Quecksilberlösung, ohne vorher anzusäuern, allmählich zufliessen und hält die Mischung durch successiven Zusatz von reinem gefällten kohlensauren Kalk neutral. Zur Prüfung, ob aller Harnstoff gefällt ist, bringt man mit einem Glasstabe einen starken Tropfen der Mischung auf eine reine, auf der Unterseite dicht mit Asphaltfirniss überzogene Glasplatte und bedeckt denselben mit einem Tropfen in Wasser aufgerührten doppelt-kohlensauren Natrons, wobei das Erscheinen der ersten deutlichen Spuren einer gelben Färbung die Beendigung der Reaction anzeigt. Durch die Anwendung des doppelt-kohlensauren Natrons wird der störende Einfluss des gebildeten Sublimats gänzlich beseitigt, so dass man den Harn bis auf 1 bis 2 Mgrm. Harnstoff genau austitriren kann. Das Bicarbonat darf jedoch kein einfach kohlensaures Salz enthalten und muss daher vor dem Gebrauch in fein geriebenem Zustande mit kleinen Mengen Wasser so lange ausgewaschen werden, bis dieses Curcumapapier nicht mehr bräunt.

4. Der Harn enthält Albumin.

Ist der Harn albuminhaltig, so lässt sich der Harnstoff nicht direct nach der beschriebenen Methode bestimmen, sondern das Eiweiss muss zuvor entfernt werden. Das gewöhnliche Verfahren erleidet daher folgende Modification.

100—200 CC. Urin erhitzt man in einem verschlossenen Glase so lange im Wasserbade, bis eine vollständige Coagulation des Albumins erfolgt ist und sich letzteres in dicken Flocken so ausgeschieden hat, dass die Harnflüssigkeit klar erscheint. Sollte wegen Mangel an freier Säure

*) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 133, p. 55.

die grobflockige Ausscheidung nicht erfolgen, so setzt man mit Vorsicht der heissen Flüssigkeit tropfenweise so lange Essigsäure zu, bis die Gerinnung grobflockig erfolgt ist. Ein halbstündiges Erhitzen reicht vollständig aus. Nachdem darauf die Flüssigkeit mit dem Albumincoagulum wohl verschlossen erkaltet ist, filtrirt man und benutzt das klare Filtrat zur Harnstoff-Phosphorsäurebestimmung etc.

6. Der Harn enthält kohlensaures Ammon.

Da der Gehalt eines Harns an kohlensaurem Ammon von zersetztem Harnstoff herrührt, so kann es unter Umständen von Interesse sein, die dem kohlensauren Ammon entsprechende Menge Harnstoff zu bestimmen. Liebig fand, dass häufig auch fauler ammoniakalischer Harn, wenn die Zersetzung nicht allzuweit vorgeschritten war, dieselben Resultate gab, wie frischer. Entsteht in einem solchen Harn durch salpetersaures Quecksilberoxyd ein Niederschlag, der auf 1 Aeq. Ammon 2 Aeq. Quecksilberoxyd enthält, so hätte man, da der Harnstoff bei seiner Zersetzung 2 Aeq. Ammoniak liefert, eine gleiche Menge Quecksilberoxyd für zersetzten, sowie für unzersetzten Harnstoff nöthig. (1 Aeq. Harnstoff 4 Aeq. Quecksilberoxyd). Angestellte Versuche ergaben aber, dass dieses Verhältniss nicht constant blieb und dass häufig auch mehr von der Quecksilberlösung verbraucht wurde. Handelt es sich daher um genaue Resultate, so muss Ammon und Harnstoff gesondert bestimmt und ersteres auf Harnstoff umgerechnet werden. Es stehen hierzu zwei Wege offen:

a. Eine Portion Harn wird mit Barytlösung gefällt, ein 10 CC. Harn entsprechendes Volum davon im Wasserbade bis zur Vertreibung des Ammoniaks erhitzt und sodann der Harnstoff darin wie gewöhnlich bestimmt. In einer zweiten nicht mit Barytlösung versetzten Menge, ermittelt man volumetrisch das Ammoniak mit einer titrirten Schwefelsäure, von der jeder CC. 11,32 Mgrm. Ammoniak oder 20 Mgrm. Harnstoff entspricht. (500 CC. einer solchen Säure müssen 16,333 Schwefelsäurehydrat enthalten.)

b. Von dem mit Barytlösung versetzten Harn unterwirft man ein bestimmtes Volum der Destillation und fängt das übergehende Ammoniak in einem bekannten Volum der titrirten Schwefelsäure auf. Mittelst einer Natronlauge, die der Schwefelsäure gleichwerthig ist, titrirt man darauf den Rest der gesättigten Säure zurück und berechnet die so gefundenen, gesättigten CC. auf Harnstoff. 1 CC. Schwefelsäure entspricht 20 Mgrm. Harnstoff. — Die Resultate fallen nach dieser zweiten Methode schärfer aus, als nach der ersten.

Durch eine Reihe vergleichender Untersuchungen fand Kletzinsky, dass durch salpetersaures Quecksilberoxyd geringe Mengen anderer stickstoffhaltiger Substanzen zusammen mit dem Harnstoff aus dem Harn gefällt werden, wodurch natürlich der Gehalt an letzterem etwas zu hoch ausfallen muss. Diese unbekannten Materien lassen sich durch Fällung mit Bleizuckerlösung entfernen und so also ihr störender Einfluss beseitigen. Im Durchschnitt beträgt dieser Fehler etwa 2%, denn Kletzinsky bekam im Mittel von mehreren Harnstoffbestimmungen, die er einmal auf gewöhnliche Weise, das andere Mal

nach vorheriger Ausfällung mit Bleizucker ausführte, in 10 CC. Harn 0,593 Grm. statt 0,580 Grm. Harnstoff. — Der Fehler ist so gering, dass man bei gewöhnlichen Harnanalysen den Umweg einer vorherigen Fällung mit Bleizuckerlösung des mit Essigsäure angesäuerten Harns getrost umgehen kann. Beim Kochen mit Schwefelsäure sollen diese Materien auch Ammoniak geben, und also auch störend auf die Harnstoffbestimmung von Ragsky und Heintz influiren. (Prager Vierteljahresschrift 1855, II. pag. 83.)

Enthält ein Harn Sarkosin, wie es nach dem innerlichen Gebrauch dieses Körpers der Fall ist, so verhindert dieses die Ausfällung des gleichzeitig vorhandenen Harnstoffs vollständig und zwar in der neutralen wie alkalischen Lösung. (E. Baumann und J. von Mering*). Dasselbe gilt nach E. Salkowski**) auch vom Methylhydantoin und nach Schultzen und Nencki auch vom Acetamid. Titrirt man eine Lösung, von gleichen Molecülen Harnstoff und Sarkosin oder Methylhydantoin, so entsteht zuerst kein Niederschlag, führt man aber trotzdem die Titrirung weiter, so tritt die Endreaction weit später ein als dem Harnstoffgehalt entspricht, ja letzterer erscheint doppelt so hoch als er in Wirklichkeit ist. (E. Salkowski.) In diesen Fällen ist also die Liebig'sche Methode ganz unbrauchbar.

Schliesslich mache ich noch darauf aufmerksam, dass auch Allantoin durch salpetersaures Quecksilberoxyd gerade so wie Harnstoff gefällt wird. Die oben beschriebene Methode wird daher einen Fehler geben, sobald im Harn auch Allantoin vorkommt. — Merklicher, obgleich immer gering ist der Fehler, der durch den nie fehlenden Kreatiningehalt des Urins bedingt wird, denn wie ich gefunden, wird dieser Körper ebenfalls durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt. Die tägliche Kreatininmenge beträgt im normalen Zustande 0,8—1 Grm.

Von diesen und ähnlichen Fehlerquellen sind jedoch auch die von Heintz***) und Ragsky†) sowie von Bunsen††) zur quantitativen Bestimmung des Harnstoffs angegebenen vortrefflichen Methoden nicht ganz frei und da dieselben ungleich umständlicher und zeitraubender wie das Liebig'sche Verfahren sind, so kommen sie nur verhältnissmässig selten zur Anwendung.

2. Knop's Methode zur Harnbestimmung, modificirt von Hüfner. †††)

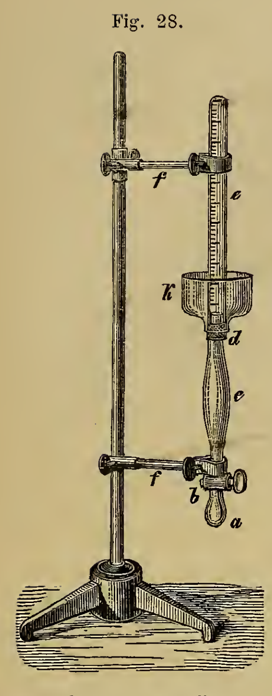
A. *Princip.* Wie schon oben beim Harnstoff §. 2. D. 7 angegeben, zerlegt unterbromigsaures Natron den Harnstoff in Kohlensäure, Stickstoff und Wasser. Die Kohlensäure wird von der Lauge sehr schnell absorbirt, so dass man durch directe Messung des Stickstoffs, den Harnstoff quantitativ bestimmen kann. 1 Grm. Harnstoff liefert 370 CC. Stickstoff, bei 0^0 C und 760^{mm} Barometerdruck gemessen.

B. *Bereitung der Lösung von unterbromigsaurem Natron.* Man löst 100 Grm. Natronhydrat in 250 CC. Wasser und setzt der vollständig erkalteten Lösung 25 CC. Brom hinzu. Von dieser Lösung reichen 50 CC., die man mit 200 CC. Wasser verdünnt hat, hin, um 130—150 CC. Stickgas aus einer Salmiaklösung zu entwickeln.

---

*) **) Berichte d. deutsch. chem. Gesellschaft Bd. 8. p. 588 und 639.
***) Poggend. Annal. Bd. 66, p. 114.
†) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 56, p. 29.
††) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 65, p. 375.
†††) Journ. f. pr. Chem. N. F. Bd. 3, p. 1.

Fig. 28.



C. *Ausführung.* Die Zersetzung des Harnstoffs führt man sehr zweckmässig in dem beistehenden Apparat von Hüfner Fig. 28 aus. Ein etwa 100 CC. fassendes, bauchiges Gefässe steht vermittelst eines mässig weiten Halses von 1,5 Cm. Durchmesser mit einem kleineren, höchstens 5—8 CC. haltenden Gefässchen a in solider Verbindung. Zwischen beiden bei b ist ein gut schliessender Glashahn mit 8—10mm weiter Bohrung eingeschaltet. Das obere, verjüngte Ende des grösseren Gefässes d umschliesst fest der Hals einer Glasschale k von 1 Dm. Weite und 4—5 Cm. Tiefe, aus deren Mitte jenes verjüngte Stück ungefähr 1 Cm. hoch hervorsteht. Letzteres ragt in die Oeffnung des darüber stehenden Eudiometers C hinein. Das Eudiometer ist etwa 30 Cm. lang, 2 Cm. weit und in $^1/_5$ CC. eingetheilt. Der ganze Apparat wird zweckmäsig an einem eisernen Stativ ff befestigt.

Die Operation wird nun wie folgt ausgeführt: Mit Hülfe eines langhalsigen Trichters füllt man zuerst das Gläschen a sammt Hahnbohrung mit der Harnstofflösung. 2—3 CC. Harn genügen vollständig; man verdünnt 10 CC. Urin auf 40—50 CC. und verwendet von diesem verdünnten Urin 8—12 zu jedem Versuch. Man schliesst sodann den Hahn und giesst in das grössere Gefäss c bis an den Rand eine Mischung von gleichen Theilen Lauge und destillirtem Wasser. In die Schale k kommt eine 2 Cm. hohe Schicht einer als Sperrflüssigkeit dienenden gesättigten Kochsalzlösung oder besser noch dieselbe bromirte Lauge. Während dieser Zeit entwickeln sich aus C nur wenige Luftblasen; sind sie verschwunden, so stülpt man über d das mit Wasser gefüllte Eudiometer und sobald dieses befestigt ist, kann die Reaction beginnen. Man dreht jetzt mit einem Male den Hahn b ganz auf und bringt so die beiden Flüssigkeiten in plötzliche Berührung. Die schwere Lauge sinkt schnell in das untere Gefäss und bewirkt die Zersetzung des Harnstoffs unter lebhafter Entwickelung von Stickgas, welches sich in dem Eudiometer sammelt. Will man sich mit weniger genauen Bestimmungen begnügen, so kann man den Versuch schon nach 5 Minuten unterbrechen, im anderen Falle ist es rathsam, einige Stunden zu warten. Man nimmt sodann das Eudiometer, dessen Oeffnung mit dem Daumen verschlossen wird, aus der Schale k, bringt es in einen mit Wasser gefüllten Cylinder und verfährt damit behufs Messung des Gases ganz nach der Dumas'schen Regel zur Stickstoffbestimmung.

Zweckmässig ist es die Knop'sche Lauge möglichst frisch zu verwenden.

Die Berechnung führt man, da 1 Grm. Harnstoff 370 CC. Stickstoff von 0^0 C und 760^{mm} Druck liefert, nach folgender Formel aus:

$$p = \frac{100\ v\ (b - b')}{760.\ 370.\ a\ (1 + 0{,}003665\ t^0)}.$$

a = Angewandtes Volum des Harns.
v = abgelesenes Gasvolum.
b = Barometerstand.
t = Temperatur.
b' = Tension des Wasserdampfes für die Temperatur t.

Von den übrigen Harnbestandtheilen geben Harnsäure und Kreatin allerdings auch einen Theil ihres Stickstoffs ab, allein bei den geringen Mengen, welche der Urin von diesen Stoffen enthält, ist der dadurch bedingte Fehler verschwindend klein.

Ivon*) bewirkt die Zersetzung in einem einfacheren Apparat. Derselbe besteht aus einer schmalen, 40 Cm. hohen Glasröhre, die in $^1/_{10}$ CC. eingetheilt ist und am oberen Theile einen Glashahn trägt, über welchem sich ein kurzes Röhrenstück von gleichem Durchmesser und ebenfalls eingetheilt, befindet. An beiden Enden ist der Apparat offen. Zur Bestimmung des Harnstoffs fällt man den unteren Theil in einem oben erweiterten Cylinder mit Quecksilber, gibt sodann in den oberen Theil 2—3 CC. Urin, lässt denselben durch Oeffnen des Hahns in den unteren Theil fliessen, wäscht mit etwas Natronlauge nach und füllt sodann das obere Röhrenstück mit einer Lösung von unterbromigsaurem Natron. (Ivon verwendet folgende Lösung: 30 Grm. Aetznatron, 5 Grm. Brom, 125 Grm. Wasser.) Lässt man letztere darauf durch rasches aber vorsichtiges Oeffnen des Hahns in die untere Glocke fliessen, so beginnt sofort die Gasentwicklung und ist nach 5—6 Minuten beendigt. Der Stickstoff wird dann wie oben gemessen, auf Druck und Temperatur reducirt und auf Harnstoff berechnet.

Diese Methode zeichnet sich bei grosser Einfachheit durch schnelle Ausführbarkeit und genügende Schärfe aus.

3. Bunsen's Methode zur Harnstoffbestimmung, modificirt von G. Bunge.**)

50 CC. Urin mischt man mit 25 CC. einer möglichst concentrirten ammoniakalischen Chlorbaryumlösung, filtrirt durch ein trocknes Filter und bringt von dem Filtrat 15 CC., entsprechend 10 CC. Urin, in eine starke, unten zugeschmolzene Glasröhre, die etwa 3 Grm. festes, reines Chlorbaryum enthält. Man sorgt beim Einbringen der Harn-

*) Buletin de la Société chim. de Paris. 19 p. 3.
**) Zeitschrift. f. analyt. Chem. Bd. 13. p. 128.

mischung dafür, dass die Wände oberhalb der eingefüllten Flüssigkeit trocken bleiben. Die Röhre wird sodann 1—1½ Zoll oberhalb der Flüssigkeit vor der Lampe gut zugeschmolzen und 5—6 Stunden lang auf 200° C. erhitzt. Nach dem Erkalten sprengt man den oberen Theil der Röhre ab, bringt den Inhalt auf ein Filter und wäscht mit Wasser gründlich aus. Das Glasrohr, dem Theile des kohlensauren Baryts im Innern häufig sehr fest anhaften, wäscht man ebenfalls gründlich aus, löst darauf die Gesammtmenge des kohlensauren Baryts in Salzsäure, filtrirt wenn nöthig und fällt den Baryt mit Schwefelsäure als Baryumsulfat. Man sammelt den schwefelsauren Baryt nach einiger Zeit auf einem Filter, wäscht aus, glüht und wägt. Der Harnstoff wird durch die angegebene Behandlung nach folgender Formel zerlegt:

$$\mathrm{CH_4N_2O + H_2O = CO_2 + 2\,NH_3}$$
$$\mathrm{[C_2H_4N_2O_2 + 2\,HO = 2\,CO_2 + NH_3]}.$$

Ein Molecül $\mathrm{BaSO_4}$ entspricht mithin einem Molecül Harnstoff. 233 G. Th. Baryumsulfat entsprechen 60 G. Th. Harnstoff.

Die Extractivstoffe des Harns sind ohne Einfluss. Albumin und Zucker aber entwickeln mit Wasser auf 200° C. erhitzt reichliche Mengen von Kohlensäure; bei eiweiss- und zuckerhaltigen Urinen ist daher die Methode nicht anwendbar. (Hoppe-Seyler.)

§. 66. Bestimmung des Chlors (Chlornatrium).

1. Methode von Mohr.

A. *Princip.* Das Princip dieser Methode ist leicht gefunden, man versetzt den filtrirten und mit Salpetersäure angesäuerten Harn so lange mit einer titrirten Lösung von salpetersaurem Silberoxyd, als dadurch noch ein Niederschlag erzeugt wird; allein es ist schwer, diesen Punct, ohne zu filtriren, genau zu treffen, wodurch die Methode allerdings an Bequemlichkeit und Genauigkeit verliert. Mohr schlug daher vor, bei der Tritirung chlorhaltiger Flüssigkeiten denselben einige Tropfen neutraler chromsaurer Kalilösung zuzusetzen und nun die Analyse wie gewöhnlich auszuführen. Die Endreaction giebt sich bei dieser Modification auf eine schöne augenfällige Weise kund, indem, sobald alles Chlor durch die Silberlösung gefällt ist, der nächste Tropfen eine schön rothe Fällung von chromsaurem Silberoxyd erzeugt. Diese Abänderung verlangt aber neutrale oder höchstens schwach alkalische Flüssigkeiten, unter keiner Bedingung darf, der leichten Löslichkeit des chromsauren Silberoxyds wegen, freie Säure zugegen sein. — So trefflich diese Methode bei reinen chlorhaltigen Flüssigkeiten ist, so stösst man doch bei ihrer Anwendung auf den Harn auf erhebliche Missstände, hervorgebracht durch die nothwendig

neutrale Reaction desselben. Viele vergleichende Versuche, die ich einmal nach Liebig's Methode, dann nach Mohr's und endlich auf gewichtsanalytischem Wege ausführte, gaben mir bei der Titrirung mit Silberlösung unter Zusatz von chromsaurem Kali immer ein zu hohes Resultat. Der Grund davon lässt sich leicht finden. Führt man genau nach Mohr's Methode eine Titrirung zu Ende, setzt jetzt, um das gebildete chromsaure Silberoxyd wieder zu zersetzen, einige Tropfen Kochsalzlösung zu bis die Farbe der Flüssigkeit wieder rein gelb geworden ist, so ist der nun gebildete Niederschlag kein reines Chlorsilber. Filtrirt man denselben bei Abschluss des Lichtes ab und behandelt man ihn nach dem Auswaschen mit kalter verdünnter Salpetersäure, so färbt sich diese und im Filtrat lässt sich mit Salzsäure eine nicht unerhebliche Menge von Silber nachweisen. — Es unterliegt keinem Zweifel, in neutraler Flüssigkeit wird Silberoxyd durch die Farb- und Extractivstoffe, sowie auch durch die Harnsäure, mit niedergeschlagen, wodurch nothwendig eine Ungenauigkeit der Methode erwachsen muss. Die Phosphorsäure stört das Resultat nicht, denn das chromsaure Silberoxyd bildet sich vor dem phosphorsaurem (vergleiche §. 13 C. 4). (Analytische Belege.)

Auch selbst in saurer Lösung sind die Farb- und Extractivstoffe etc. nicht ganz ohne Einfluss, daher ich es vorziehe, nach Mohr's Vorschlag, diese Stoffe durch Abdampfen des Harns unter Zusatz von etwas reinem Salpeter und schwaches Glühen des Rückstandes gänzlich zu zerstören.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Salpetersaure Silberoxydlösung von bekanntem Gehalt. Diese Lösung muss im Liter 18,469 Grm. Silber enthalten, so dass ein CC. derselben 10 Mgrm. Chlornatrium oder 6,065 Mgrm. Chlor entspricht. Man löst daher 18,469 Grm. chemisch reines Silber in Salpetersäure auf, verdampft die Lösung im Wasserbade zur Trockne, erwärmt bis alle freie Salpetersäure entfernt ist, nimmt den Rückstand mit destillirtem Wasser auf und verdünnt die erhaltene Lösung bis zum Liter. — Steht chemisch reines, geschmolzenes, salpetersaures Silberoxyd zur Verfügung, so wiegt man einfach 29,075 Grm. ab, löst in Wasser und verdünnt zum Liter.

2. Eine kalt gesättigte Lösung von neutralem chromsauren Kali.

C. *Ausführung im Harn.*

5—10 CC. Urin bringt man in eine kleine Platinschale, setzt 1—2 Grm. chlorfreien Salpeter hinzu und dampft im Wasserbade zur Trockne ab. Den Rückstand erhitzt man darauf über freiem Feuer zuerst gelinde, später stärker bis die Kohle sich vollständig oxydirt, und der Rückstand eine geschmolzene weisse Salzmasse darstellt. Die Operation gelingt in dieser Weise leicht und sicher, da der grosse Ueberschuss von Salpeter die sonst heftige Deflagration sehr mässigt. Die vollkommen weisse Salzmasse löst man darauf in wenig Wasser, bringt die Lösung in ein Becherglas und spült die Platinschale sorgfältigst mit der Spritzflasche nach. Zu der alkalisch reagirenden Flüssigkeit giebt man so lange tropfenweise sehr verdünnte reine Salpetersäure, bis schwach saure Reaction eingetreten

ist, die man alsdann durch eine Messerspitze voll gefällten kohlensauren Kalk wieder beseitigt. Den überschüssigen kohlensauren Kalk filtrirt man vor der Titrirung nicht ab, da er der Endreaction durchaus nicht hinderlich ist. Der Mischung setzt man 2—3 Tropfen der chromsauren Kalilösung hinzu und lässt darauf unter Umrühren die neutrale Silberlösung so lange zufliessen, bis eine deutlich röthliche Nüance auch nach dem Umrühren bleibend entsteht. Die Reaction ist sehr schön; die zuerst schwach canariengelbe Flüssigkeit zeigt an den Einfallstellen der Silberlösung rothe Flecken, die, so lange noch Chlornatrium vorhanden, beim Umrühren verschwinden. Sobald aber letzteres durch weiteren Zusatz der Silberlösung vollständig zersetzt ist, erzeugt der nächste Tropfen eine bleibende röthliche Nüance von gebildetem chromsaurem Silberoxyd, womit das Ende des Versuchs angezeigt wird.

Jeder CC. der bis zu diesem Punct verbrauchten Silberlösung zeigt 10 Milligrm. Chlornatrium oder 6,065 Milligrm. Chlor an. Haben wir also z. B. auf 5 CC. Urin, 5 CC. Silberlösung verbraucht, so enthalten diese 50 Milligrm. NaCl. 1000 CC. Urin, also 10,0 Grm. NaCl. oder 6,065 Grm. Chlor.

Pribram*) zerstört die organischen Stoffe in der Siedhitze mit übermangansaurem Kali. 10 CC. Urin werden mit 50 CC. Chamäleonlösung (1—2 Grm. Salz im Liter) erhitzt und in dem Filtrat das Chlor wie gewöhnlich bestimmt. Ich habe nach diesem Verfahren häufig keine günstigen Resultate erhalten. In meinen Versuchen zersetzten 10 CC. normaler Urin oft 4mal mehr chemisch reines übermangansaures Kali als Pribram angiebt. Es bildet sich dabei, wie leicht nachzuweisen, eine erhebliche Menge von Oxalsäure, und die Titrirung mit Silberlösung ergab nicht selten, namentlich bei concentrirten Urinen, in dem wasserhellen, aber ziemlich stark verdünntem Filtrat erheblich mehr Chlor als die oben beschriebene Methode, der ich daher unbedingt den Vorzug gebe. (Analyt. Belege.)

Auch die Liebig'sche**) Chlorbestimmung mit salpetersaurem Quecksilberoxyd giebt, abgesehen davon, dass sie in manchen Fällen ganz im Stiche lässt, bei nicht sehr exactem Ausführen häufig absolut unrichtige Resultate. Was leichte Handhabung und sicheres Gelingen betrifft, steht sie der Methode mit Silber weit nach, daher ich mich in Betreff derselben auch damit begnüge, auf die Original-Abhandlung zu verweisen.

Modification bei jod- und bromhaltigem Harn.

Bei der Leichtigkeit, mit welcher Jod- und Bromkalium in den Urin übergehen, ist bei einer genauen Chlorbestimmung hierauf Rücksicht zu nehmen. Man vermeidet diesen Fehler nach Salkowski am einfachsten dadurch, dass man 10 CC. des Urins wie gewöhnlich mit Salpeter eindampft und verbrennt, den Rückstand in Wasser löst, mit Schwefelsäure ansäuert und das Jod durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff entfernt. Sollte die beim Schmelzen sich bildende salpetrige nicht genügen, alles vorhandene Jod in Freiheit zu setzen, so ist es rathsam, der angesäuerten Harnflüssigkeit einige Tropfen, einer Lösung von

*) Zeitschrift für analyt. Chemie. Bd. 9, p. 428.
**) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 85, p. 297.

salpetrigsaurem Kali zuzusetzen, ehe man mit Schwefelkohlenstoff ausschüttelt. Die wässrige Lösung wird schliesslich mit kohlensaurem Natron neutralisirt, eingedampft und mit Silber, wie gewöhnlich, titrirt.

2. Methode von J. Volhard und A. Falck.

A. *Princip.* Diese Methode gründet sich auf das Verhalten löslicher Rhodansalze zu Silber- und Eisenoxydlösungen. Lösliche Rhodansalze erzeugen nämlich in Silberlösungen einen weissen, dem Chlorsilber sprechend ähnlichen Niederschlag, welcher in verdünnter Salpetersäure unlöslich ist. Den gleichen Niederschlag von Rhodansilber gibt mit Silberlösung auch die blutrothe Lösung des Eisenrhodanids, wobei die Farbe des letzteren schliesslich vollständig verschwindet. Setzt man daher eine Lösung von Rhodankalium zu einer sauren Silberlösung, der man etwas schwefelsaures Eisenoxyd zugesetzt hat, so erzeugt zwar jeder Tropfen der Rhodanlösung zuerst eine blutrothe Wolke, die aber beim Umrühren rasch wieder verschwindet, während die Flüssigkeit milchweiss wird. Erst wenn alles Silber gefällt ist, tritt die rothe Farbe des Eisenrhodanids bleibend auf, wodurch gleichzeitig das Ende des Versuchs angezeigt wird. Die Reaction ist ausserordentlich scharf, so dass diese Methode der ersteren an Empfindlichkeit nicht nachsteht, wohl aber den Vorzug hat, das die Titrirung in saurer Lösung vorgenommen werden kann.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Salpetersaure Silberlösung von bekanntem Gehalt. Darstellung siehe §. 66 1. B. 1. 1 CC. entspricht 10 Mgrm. Chlornatrium oder 6,065 Mgrm. Chlor.

2. Eisenoxydlösung. Man verwendet eine kalt gesättigte Lösung von chlorfreiem, krystallisirtem Eisenalaun, oder eine Lösung von schwefelsaurem Eisenoxyd, die im Liter etwa 50 Grm. Eisenoxyd enthält.

3. Lösung von Rhodankalium von bekanntem Gehalt. Da man das Rhodankalium nicht leicht mit Schärfe abwägen kann, so löst man 10 Grm. in einem Liter Wasser und stellt diese Lösung auf die Silberlösung. Zu diesem Zwecke misst man 10 CC. der Silberlösung ab, setzt 5 CC. der Eisenlösung hinzu und darauf tropfenweise so lange reine Salpetersäure, bis die Mischung farblos erscheint. Lässt man hierauf aus einer Bürette die Rhodankaliumlösung zufliessen, so erzeugt jeder Tropfen derselben zuerst eine blutrothe Färbung, die aber beim Umrühren sofort wieder verschwindet. Ist endlich alles Silber als Rhodansilber gefällt, so erzeugt der nächste Tropfen der Rhodankaliumlösung eine bleibende Rothfärbung der Flüssigkeit, wodurch das Ende des Versuch angezeigt wird. Hat man so z. B. auf 10 CC. der Silberlösung

9,6 CC. der Rhodankaliumlösung bis zur bleibenden Rothfärbung verbraucht, so misst man 960 CC. der letzteren ab und verdünnt diese mit 40 CC. zum Liter. Beide Lösungen müssen jetzt gleichwerthig sein, was durch eine abermalige Titrirung zu constatiren ist.

C. *Ausführung im Harn.* 5—10 CC. Urin werden nach Zusatz von 1—2 Grm. chlorfreiem Salpeter, wie oben §. 66 1, C angegeben, eingedampft und verascht. Da die bei dieser Operation entstehende salpetrige Säure die Endreaction stört, so löst man die geschmolzene Salzmasse in Wasser, säuert mit Salpetersäure an und fällt darauf das Chlor mit einem Ueberschuss der titrirten Silberlösung heraus. Nachdem man darauf diese Mischung zur vollständigen Entfernung der salpetrigen Säure eine Zeit lang im Wasserbade erwärmt hat, lässt man erkalten, fügt 5 CC. der Eisenlösung hinzu und lässt nun unter Umrühren die der Silberlösung gleichwerthige Rhodankaliumlösung so lange zufliessen, bis die überschüssig zugesetzte Silbermenge gefällt ist und sich dieser Punct durch die bleibende Rothfärbung der Mischung zu erkennen gibt. Die Differenz zwischen den verbrauchten CC. Silber- und Rhodankaliumlösung entspricht dann dem in dem Urin enthaltenen Chlor. Hätten wir z. B. zuerst auf 10 CC. Urin 12 CC. der Silberlösung zugesetzt und zum Zurücktitriren des Ueberschusses 4 CC. der Rhodankaliumlösung verbraucht, so entspräche der Chlorgehalt des Urins 12—4 = 8 CC. der Silberlösung = 8,0 Grm. Chlornatrium oder 4,852 Grm. Chlor im Liter Urin.

§. 67. Bestimmung der Phosphorsäure.

A. *Princip.* Versetzt man eine heisse Lösung eines in Wasser oder Essigsäure löslichen phosphorsauren Salzes, bei Gegenwart freier Essigsäure, mit einer Lösung von essig- oder salpetersaurem Uranoxyd, so entsteht sogleich ein Niederschlag von phosphorsaurem Uranoxyd. Enthält die Lösung Ammonsalze in grösserer Menge, so ist auch der Niederschlag ammonhaltig. Das so gefällte phosphorsaure Uranoxyd enthält auf 19,91 Th. PO_5 80,09 Th. Uranoxyd und zeigt sich als ein weissgelber, leicht ins Grünliche spielender Niederschlag, der in Wasser und Essigsäure vollkommen unlöslich ist, von Mineralsäuren aber aufgenommen wird. Da der Niederschlag eine schleimige Beschaffenheit hat und sich nicht ganz leicht absetzt, so kann man in der Flüssigkeit durch Aufhören der Fällung den Endpunct der Reaction nicht wahrnehmen, daher man zur Entscheidung, ob alle Phosphorsäure gefällt ist, einen kleinen Ueberschuss von Uranoxyd zusetzen muss, der mit Leichtigkeit durch die überaus empfindliche Reaction der Uranoxydsalze mit Blutlaugensalz sicher entdeckt werden kann. Uranoxydsalze geben bekanntlich mit Ferrocyankalium einen rothbraunen Niederschlag, wodurch auch die geringsten Spuren von Uranoxyd noch durch eine entsprechende rothbraune

Färbung der Flüssigkeit angezeigt werden. — Das einmal gefällte Uranoxyd wird nicht wie das frisch gefällte phosphorsaure Eisenoxyd durch Ferrocyankalium zersetzt, daher man zur Prüfung auf überschüssiges Uranoxyd direct einen Tropfen der Mischung mit Ferrocyankaliumlösung zusammenbringen kann. Ist kein freies Uranoxyd zugegen, so färbt sich die Mischung nicht, der leiseste Ueberschuss von Uranoxyd giebt sich aber sogleich durch eine entsprechende röthliche Färbung mit aller Sicherheit zu erkennen. Das phosphorsaure Uranoxyd ist ferner eine ganz constante Verbindung, die in einer Lösung, welche überschüssiges Uransalz enthält, nicht wie das phosphorsaure Eisenoxyd in eine basischere Verbindung übergeht, daher man, wenn die Endreaction einmal deutlich eingetreten ist, dieselbe noch nach tagelangem Stehen wieder hervorrufen kann, was bei der früher gebräuchlichen Titrirung mit Eisenchlorid schon nach wenigen Minuten nicht mehr der Fall ist, und wodurch letztere Methode im höchsten Grade unsicher und fehlerhaft wird.

Bei Gegenwart von essigsaurem Natron ist jedoch die Reaction von Ferrocyankalium auf Uransalze nicht so empfindlich, wie in rein wässeriger Lösung. Man kann sich hiervon leicht überzeugen, wenn man 50 CC. Wasser und 50 CC. einer Lösung von essigsaurem Natron, die 0,5 Grm. des letzteren und 1 Grm. freie Essigsäure enthält, neben einander mit 0,2 CC. derselben Uranoxydlösung versetzt, und darauf beide mit Ferrocyankalium prüft. Das destillirte Wasser wird sogleich eine sehr deutliche Braunfärbung zeigen, während die Lösung von essigsaurem Natron eine viel schwächere Reaction giebt, die erst allmählich nachdunkelt. Bei einem grösseren Gehalt an essigsaurem Natron bleibt die Reaction Anfangs ganz aus und tritt erst auf vermehrten Zusatz von Blutlaugensalz nach längerer Zeit ein. Dieser Umstand ist von der grössten Wichtigkeit, denn dadurch, dass man bei der Titrirung der Phosphorsäure mit Uranoxydsalzen (z. B. auf je 50 CC. Urin) bald mehr, bald weniger essigsaures Natron zusetzt, wird man bald mehr, bald weniger Uranlösung bei gleichem Gehalt an Phosphorsäure gebrauchen, um die Endreaction mit Ferrocyankalium zu erhalten, und dadurch einen Fehler begehen, der sich jedoch leicht beseitigen lässt, wenn man immer ein gleiches Volum Flüssigkeit nimmt und dieses stets mit gleichen Mengen von essigsaurem Natron vor der Titrirung versetzt.

B. *Bereitung der Lösungen.*

a. Phosphorsäurelösung von bekanntem Gehalt. Dieser gibt man zweckmässig eine solche Concentration, dass 50 CC. derselben 0,1 Grm. PO_5 enthalten, damit sie dem normalen Harn an Phosphorsäure möglichst nahe steht. Man kann dieselbe aus chemisch reinem, wohl krystallisirtem, nicht verwitterten phosphorsauren Natron leicht bereiten. Reine Krystalle desselben werden auf's Feinste zerrieben, durch Pressen zwischen Fliesspapier

getrocknet, davon 10,085 Grm. genau abgewogen und zum Liter gelöst. — 50 CC. enthalten alsdann genau 0,1 Grm. PO_5.

b. Lösung von essigsaurem Natron. Ich habe mich durch viele Versuche überzeugt, dass auf 50 CC. Urin 0,5 Grm. essigsaures Natron in allen Fällen ausreichend sind. Man löst daher 100 Grm. essigsaures Natron in 900 CC. Wasser auf und bringt diese Lösung durch 100 CC. Acetum concentratum zum Liter. Bei der Titrirung versetzt man 50 CC. Urin mit 5 CC. dieser sauren Lösung von essigsaurem Natron.

c. Uranoxydlösung. Man löst käufliches reines Uranoxyd oder gelbes, kohlensaures Uranoxyd-Natron in reiner, namentlich von brenzlichen Stoffen freier Essigsäure auf, verdünnt die Lösung und stellt ihren Wirkungswerth mit der phosphorsauren Natronlösung a von bekanntem Gehalt fest. Ich habe es zweckmässig gefunden die Uranoxydlösung so einzurichten, dass 1 CC. derselben nur 0,005 Grm. Phosphorsäure fällt und anzeigt. 50 CC. unserer Phosphorsäurelösung a = 0,1 Grm. PO_5 werden demnach genau 20 CC. Uranlösung bedürfen und diese müssen also erstens 0,4023 Grm. Uranoxyd zur Fällung der PO_5 und zweitens einen geringen Ueberschuss von Uranoxyd zur Anzeige der Endreaction enthalten. Man misst daher 50 CC. der Phosphorsäurelösung a (0,1 Grm. PO_5) ab, lässt sie in ein Becherglas fliessen, setzt 5 CC. der sauren Lösung des essigsauren Natrons b hinzu und erhitzt im Wasserbade auf 90 bis 100° C. Jetzt lässt man die Uranlösung zufliessen und prüft zuerst von je $^1/_2$ CC. zum anderen, ob die Endreaction eintritt. Man breitet zu diesem Zweck ein oder zwei Tropfen der Mischung auf einer weissen Porzellanfläche etwas aus und bringt darauf in die Mitte des Tropfens, mit Hülfe eines dünnen Glasstäbchens ein kleines Tröpfchen einer schwach gelbgefärbten Blutlaugensalzlösung. Ist auch nur eine Spur überschüssiges Uranoxyd in der Mischung, so wird sich, da wo die Ferrocyankaliumlösung hingebracht, eine röthlich-braune Insel bilden, die, umgeben von der farblosen oder schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, sich mit grosser Schärfe wahrnehmen lässt. Ich ziehe diese Art der Prüfung jeder anderen vor; hat man nach wiederholter Prüfung und erneuertem Zusatz der Uranlösung endlich eine schwache Endreaction bekommen, so erhitzt man wieder einige Minuten im Wasserbade und macht die Prüfung noch einmal. Tritt auch jetzt die Reaction wieder deutlich ein, so ist der Versuch beendigt. — 50 CC. unserer Phosphorsäurelösung sollen 20 CC. Uranlösung bedürfen, jeder CC. der letzteren soll also 5 Mgrm. PO_5 fällen und anzeigen. Setzen wir den Fall, wir hätten auf 50 CC. PO_5lösung 18,0 CC. Uranlösung verbraucht, so müssen wir also auf je 180 CC. derselben noch 20 CC. Wasser zusetzen. Man misst daher 1 Liter der Uranlösung ab, berechnet die nöthige Wassermenge und setzt diese zu. In unserem Falle würden also auf 1000 CC. der Uranlösung 111,2 CC. Wasser zuzusetzen sein, um die gewünschte Concentration zu bekommen. Es ist jedoch zweckmässig, die berechnete Wassermenge nicht auf einmal zuzusetzen sondern etwas weniger, jetzt noch einmal mit der Phosphorsäurelösung zu prüfen und nun erst die Uranlösung fertig zu machen. — Haben wir z. B. das zweite Mal auf 50 CC. der PO_5lösung (0,1 Grm. PO_5) 19,8 CC. Uranlösung verbraucht, so setzen wir jetzt auf je 198 CC. derselben 2 CC. Wasser zu und machen eine neue und damit die letzte Probe mit der phosphorsauren Natronlösung. — Eine solche Uranlösung von der jeder CC. 5 Mgrm. PO_5 fällt und die zugleich einen kleinen Ueberschuss von Uranoxyd für die Endreaction enthält, muss im Liter 20,3 Grm. reines Uranoxyd enthalten. (Aeq. des Urans = 60.)

C. *Ausführung im Harn.*

a. Bestimmung der gesammten Phosphorsäuremenge.

1. 50 CC. des zuvor filtrirten Urins bringt man in ein Becherglas, setzt 5 CC. der essigsauren Natronlösung zu, erhitzt im Wasserbade, und lässt darauf die Uranlösung aus einer in $^1/_{10}$ CC. getheilten Mohr'schen Bürette zufliessen. Sobald der Niederschlag sich nicht weiter vermehrt, was man ziemlich deutlich wahrnehmen kann, wenn man am Glasrande

ohne Umrühren die Uranlösung langsam zutreten lässt, nimmt man die Prüfung vor. Zu diesem Zwecke giebt man 1 oder 2 Tropfen der Mischung auf eine weisse Porzellanfläche und bringt mit einem dünnen Glasstabe einen Tropfen einer nur schwach gelblich gefärbten Blutlaugensalzlösung in die Mitte des etwas ausgebreiteten Tropfens der Mischung. Ist schon ein geringer Ueberschuss von Uranoxyd vorhanden, so bildet sich da, wo die Ferrocyankaliumlösung hinzugekommen ist, ein Inselchen von röthlich braunem Schimmer, das, umgeben von der farblosen oder schwach gelblich gefärbten Flüssigkeit, sich mit grosser Schärfe wahrnehmen lässt. Ist schwache Endreaction eingetreten, so erhitzt man noch eine kurze Zeit (1—2 Minuten) im Wasserbade und prüft wieder, bleibt die Reaction auch jetzt deutlich, entspricht die erhaltene Färbung der Nüance, bei welcher man die Uranlösung ursprünglich titrirt hat, so ist der Versuch beendigt. Im anderen Falle aber fährt man mit dem Zusatz der Uranlösung so lange fort, bis die Endreaction deutlich und bleibend eintritt. Sollte man aber durch zu unvorsichtigen Zusatz der Uranlösung den richtigen Endpunct überschritten haben, tritt also auf Zusatz von Blutlaugensalz bei der Probe sogleich tiefe Braunfärbung ein, so setzt man der Mischung je nach Umständen noch 10 oder 20 CC. Urin hinzu und titrirt jetzt durch vorsichtigeren Zusatz der Uranlösung bis zu der richtigen Nüance. Wie schon oben bemerkt, verlangsamt essigsaures Natron die Reaction von Blutlaugensalz auf Uranoxyd, daher denn auch die einzelnen Proben nach und nach dunkler werden, wodurch man sich nicht irre machen lassen darf. Jedenfalls gewöhne man sich daran, die erste überaus schwache bräunliche Färbung der Mitte, die auch nach weiterem Erhitzen im Wasserbade (2—3 Minuten) in gleicher Nüance wieder hervorgerufen werden kann, als das Ende des Versuchs anzunehmen, obgleich nach Verlauf von 10—15 Minuten die Bräunung an Stärke zunehmen wird. — Pincus und Bödeker, die beide nach mir ebenfalls das Uranoxyd zu gleichem Zweck vorschlugen, führen die Titrirung in der Kälte aus, ich ziehe aber unbedingt die heisse Flüssigkeit vor, da die vollständige Ausscheidung des phosphorsauren Uranoxyds in heissen Flüssigkeiten ungleich schneller erfolgt. — Hat man also auf 50 CC. Urin bis zum Eintritt der ersten schwachen, aber in der Hitze bleibenden Reaction z. B. 20 CC. Uranlösung verbraucht, so enthalten diese 0,100 Grm. PO_5, was leicht auf die 24stündige Harnmenge zu berechnen ist.

2. Noch schärfer fallen die Resultate aus, wenn man sämmtliche Phosphorsäure aus dem Urin durch Magnesialösung fällt und in dem ausgewaschenen Niederschlage die Phosphorsäure wie oben titrirt. Man fällt zu diesem Zweck 50 CC. Urin mit Magnesiamixtur (ein klares Gemenge von Bittersalz, Salmiak und Ammon) und lässt zur vollständigen Ausscheidung des Niederschlags mehrere Stunden stehen. Man sammelt die phos-

phorsaure Ammon-Magnesia auf einem kleinen Filter, wäscht mit ammonhaltigem Wasser (1 Th. Ammon, 3 Th. Wasser) aus und spritzt den Niederschlag darauf, nachdem man das Filter durchstossen, in ein Becherglas. Nach dem Erhitzen im Wasserbade setzt man tropfenweise Essigsäure bis zur vollständigen Lösung zu, verdünnt mit Wasser bis zu 50 CC., giebt 5 CC. der essigsauren Natronlösung hinzu und titrirt mit der Uranlösung genau wie oben angegeben. — In den seltensten Fällen ist dieser Umweg nothwendig, da auch bei der directen Titrirung im Harn die Resultate schon sehr befriedigend ausfallen. Man wird nach dieser zweiten Methode bei ein und demselben Harn meistens einige Zehntel Cubikcentimeter der Uranlösung weniger gebrauchen, was auf eine 24stündige Urinmenge von 1500 CC. etwa 0,15—0,2 Grm. PO_5 ausmacht.

b. Bestimmung der an Erden gebundenen Phosphorsäure.

Um die an Erden gebundene Phosphorsäure allein zu bestimmen, versetzt man je nach der Concentration 100 oder 200 CC. des filtrirten Harns mit Ammon bis zur alkalischen Reaction und lässt 12 Stunden stehen. Die während dieser Zeit ausgeschiedenen Erdphosphate sammelt man auf einem Filter und wäscht mit ammonhaltigem Wasser (1 Th. Ammon 3 Th. Wasser) aus. Ist dies geschehen, so stösst man das Filter durch, spritzt den Niederschlag in ein Becherglas, löst ihn unter Erhitzen in möglichst wenig Essigsäure und titrirt, nachdem man 5 CC. der essigsauren Natronlösung zugegeben und das ganze Volum auf 50 CC. gebracht hat, mit der Uranlösung wie unter a. beschrieben.

Beispiel.

50 CC. bedurften zur Bestimmung der gesammten Phosphorsäure 18,4 CC. Uranlösung = 0,092 Grm. Phosphorsäure. In 1000 CC. also 1,840 Grm. Zur Bestimmung der an Erden gebundenen Phosphorsäure wurden für 100 CC. Urin 6 CC. Uranlösung = 0,03 Grm. PO_5 verbraucht. In 1000 CC. also 0,300 Grm.

Der Harn enthält also:

a. Gesammte PO_5	=	1.840 Grm.
b. PO_5 an Erden gebunden	=	0,300 »
c. PO_5 an Alkalien gebunden	=	1,540 Grm.

§. 68. Bsstimmung des Säuregrades.

A. *Princip.* Da die saure Reaction eines Harns nicht allein von saurem phosphorsauren Natron bedingt wird, sondern auch noch andere freie Säuren, wie z. B. Milchsäure etc., mit dazu betragen können, so muss man sich bei der Bestimmung der Säure damit begnügen, das Sättigungsvermögen derselben mit dem einer anderen bekannten Säure zu vergleichen. Hierzu ist die krystallisirte Oxalsäure gewählt, und haben wir also bei dieser Bestimmung festzustellen, wie viel Oxalsäure die in einer bestimmten Menge Harn vorhandene freie Säure entspricht. Diesen Zweck erreichen wir durch genaues Neutralisiren der bekannten Harnmenge

mit einer Alkalilösung, von der jeder CC. einer bestimmten Menge Oxalsäure entspricht; hierzu eignet sich Aetznatronlauge am besten, da dieselbe nicht durch Verdunstung, wie Ammon, ihren Wirkungswerth ändert, und zugleich den Neutralitätspunct sehr scharf hervortreten lässt.

B. *Bereitung der Lösungen.*

a. Oxalsäurelösung von bekanntem Gehalt. Dieselbe dient uns zur Titrirung der Aetznatronlauge. Man stellt sie dar durch Auflösung von 1 Grm. reiner, nicht verwitterter, Oxalsäure und Verdünnung bis auf 100 CC. Je 10 CC. dieser Lösung enthalten also dann 100 Mgrm. Oxalsäure.

b. Lacmustinktur. 3 Grm. Lacmus digerirt man längere Zeit mit 20 Grm. Wasser und filtrirt die erhaltene tiefblaue Lösung.

c. Aetznatronlauge. Dieselbe stellt man sich wie gewöhnlich aus kohlensaurem Natron mit Aetzkalk dar, und bestimmt darauf ihren Wirkungswerth mit der Oxalsäurelösung a. Jeder CC. muss 10 Mgrm. Oxalsäure anzeigen.

Mittelst einer Pipette misst man 10 CC. der Oxalsäurelösung genau ab, lässt dieselbe in ein kleines Becherglas fliessen und färbt sie durch einige Tropfen der Lacmustinktur deutlich roth. Das Gläschen stellt man darauf auf eine weisse Unterlage, und tröpfelt nun die verdünnte Natronlauge zu, bis die Flüssigkeit wieder blau geworden ist. Dieser Punct lässt sich mit der grössten Schärfe beobachten, da der Uebergang der rothen Farbe in die blaue ganz plötzlich erfolgt. Angenommen, man habe hierzu 6 CC. der Natronlösung verbraucht, so entsprechen diese 100 Mgrm. Oxalsäure; wir setzen daher 600 CC. der Natronlauge 400 CC. Wasser zu, und bekommen so ein Liter Lauge, von der 1 CC. genau 10 Mgrm. Oxalsäure entspricht. Durch eine zweite Titrirung überzeugen wir uns nun von der Richtigkeit der Verdünnung; ist nach dem letzten Tropfen von 10 CC. die blaue Färbung eingetreten, so kann die Natronlauge zur Bestimmung der Säure im Harn benutzt werden.

C. *Ausführung.*

Durch die Färbung des Harns selbst ist es unmöglich, bei der Titrirung demselben Lacmustinktur zusetzen zu können, da der Uebergang von Roth in Blau in einer gefärbten Flüssigkeit nicht mit Schärfe beobachtet werden kann. Wir müssen daher beim Harn, um die Sättigung zu bestimmen, unsere Zuflucht zum Lacmuspapier nehmen, und führen also die Operation auf folgende Art aus:

Nachdem man 50 oder 100 CC. Harn abgemessen und in ein Becherglas gebracht hat, setzt man die titrirte Natronlauge tropfenweise zu. Nach Verbrauch von je $1/2$ CC. nimmt man mit einem Glasstabe einen Tropfen der Flüssigkeit heraus, und bringt diesen auf ein Stückchen empfindliches blaues Lacmuspapier. Wird die Stelle, wo der Tropfen liegt, nach einigen Secunden noch roth, so fährt man mit dem Zusatz der Natronlauge fort, bis endlich keine Röthung des Papiers mehr zu bemerken ist. Jetzt bringt man einen Tropfen auf geröthetes Lacmuspapier und beobachtet, ob dieses schon gebläuet wird; ist dies der Fall, so bemerkt man sich das Volum der verbrauchten Natronlauge, und macht den Versuch mit einer neuen Quantität Harn noch einmal, setzt jedoch einige Tropfen weniger zu und wird nun, durch häufiges Prüfen, den Sättigungspunct ganz genau treffen.

§. 69. Bestimmung der Schwefelsäure.

A. *Princip.* Die Methode der Schwefelsäurebestimmung beruht einfach darauf, dass man einer bestimmten Menge Harn so lange eine Chlorbaryumlösung von bekanntem Gehalt zusetzt, als dadurch noch ein Niederschlag von schwefelsaurem Baryt erzeugt wird. Allein hierbei ist wohl zu beachten, dass sobald man einem bestimmten, mit Salzsäure schwach angesäuertem Volum Harn eine dem Gehalt an Schwefelsäure genau äquivalente Menge Chlorbaryum zusetzt, ein sogenannter neutraler Punct eintritt, in Folge dessen das Filtrat sowohl mit Schwefelsäure als auch mit Chlorbaryumlösung eine geringe Trübung zeigt. In der so gebildeten Lösung hat man sich Chlorkalium, Chlorbaryum und schwefelsaures Kali in einem gewissen Zustande des Gleichgewichts zu denken; kommt jetzt Chlorbaryum oder schwefelsaures Kali hinzu, so wird dasselbe gestört und es erfolgt Ausscheidung von schwefelsaurem Baryt. — Bei der Titrirung der Schwefelsäure im Urin mit Chlorbaryumlösung kann man letztere nun entweder so lange zusetzen, bis der neutrale Punct erreicht ist, bis also im Filtrat sowohl durch einen weiteren Tropfen der Chlorbaryumlösung als auch in einer anderen Probe durch einen Tropfen einer schwefelsauren Kalilösung eine schwache Trübung entsteht, oder auch so lange bis im Filtrat nur ein geringer Ueberschuss von Baryt durch schwefelsaures Kali angezeigt wird.

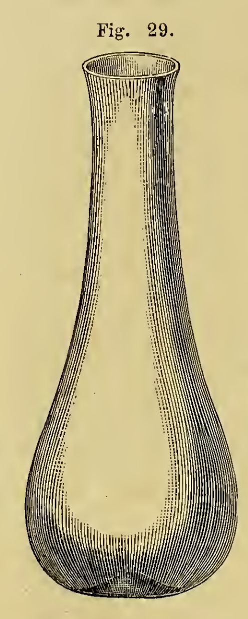
Je nachdem man den einen oder den andern Endpunct wählt, muss natürlich die Chlorbaryumlösung eine verschiedene Concentration haben. Titrirt man bis zum neutralen Punct, so giebt man zweckmässig der Chlorbaryumlösung eine solche Concentration, dass 1 CC. derselben genau eine 10 Mgrm. Schwefelsäure äquivalente Menge Baryt enthält, im zweiten Falle aber muss die Barytlösung noch einen geringen Ueberschuss von Baryt enthalten, wenn jeder CC. 10 Mgrm. SO_3 fällen und das Ende durch eine geringe Barytreaction im Filtrat angezeigt werden soll. — Ich habe mich überzeugt, dass sich der neutrale Punct ziemlich leicht treffen lässt, dass die Resultate, wenn man bis zu diesem Punct titrirt, recht befriedigend ausfallen, und ziehe es daher vor, die Titrirung der Schwefelsäure ein für alle Mal als beendigt anzusehen, wenn in 2 Proben des klaren Filtrats sowohl durch Chlorbaryum, als auch durch schwefelsaures Kali eine gleich schwache Trübung hervorgerufen wird. — Mulder machte zuerst auf diesen neutralen Punct bei der Silbertitrirung durch Chlornatrium aufmerksam.

B. *Bereitung der Lösungen.*

a. Chlorbaryumlösung. Diese Lösung muss so concentrirt sein, das 1 CC. derselben genau 10 Mgrm. Schwefelsäure fällt. Man bereitet sie einfach durch Auflösen von 30,5 Grm. gepulvertem, krystallisirtem, lufttrockenem Chlorbaryum und Verdünnen der Lösung bis zum Liter. 1 CC. entspricht dann 10 Mgrm. wasserfreier Schwefelsäure.

b. Lösung von schwefelsaurem Kali. Diese soll der Chlorbaryumlösung genau äquivalent sein; man bereitet sie durch Auflösung von 21,778 Grm. gepulvertem, bei 100° getrocknetem, chemisch reinem, schwefelsaurem Kali und Verdünnen der Lösung bis zum Liter. 1 CC. enthält dann 10 Mgrm. Schwefelsäure und ist also der Chlorbaryumlösnng a genau äquivalent.

Fig. 29.



C. *Ausführung.* In ein möglichst langhalsiges enges Kochgläschen, Fig. 29, bringt man 100 CC. des zu untersuchenden Harns, versetzt ihn mit 20 bis 30 Tropfen Salzsäure und erhitzt im Wasserbade; aus der Bürette lässt man darauf 5—8 CC. der Chlorbaryumlösung zufliessen und wartet bis sich der schwefelsaure Baryt abgesetzt hat. In der Kochhitze wird derselbe ziemlich schnell dicht und setzt sich darauf recht gut ab. Ist die Flüssigkeit klar geworden, so setzt man einen weiteren CC. der Chlorbaryumlösung zu, erhitzt und filtrirt durch ein fingerhutgrosses Filterchen 10—12 Tropfen des Harns in ein ganz kleines etwa 2″ langes enges Röhrchen ab, und prüft darauf, ob durch Chlorbaryum noch ein weiterer Niederschlag erzeugt wird oder nicht. Ist letzteres der Fall, so setzt man zu einer neuen Probe einige Tropfen schwefelsaurer Kalilösung und wird dadurch erfahren, ob man schon überschüssige Barytlösung zugesetzt hat oder nicht. Hat man aber in der ersten Probe noch eine deutliche Trübung durch Barytlösung bekommen, so giesst man die Flüssigkeit wieder in das Kochgläschen zurück, spült Filter und Röhrchen mit etwas Wasser nach und giebt auch dieses zu dem Harn. Hatte man bis jetzt etwa 8 CC. Chlorbaryumlösung verbraucht, so setzt man, je nach der Stärke der entstandenen Reaction, 1, 2, 3 oder 4 weitere CC. derselben zu, was man bei einiger Uebung durch den bei der ersten Prüfung entstandenen Trübungsgrad, leicht zu beurtheilen lernen wird, erhitzt bis zur Klärung, filtrirt wieder einige Tropfen zur Prüfung ab, und fährt so fort, bis endlich in dem Filtrat keine Trübung durch Chlorbaryum mehr entsteht. Ist dieses z. B. nach Verbrauch von 13 CC. der Fall, und giebt jetzt schwefelsaures Kali in einer neuen Probe einen deutlichen Ueberschuss von Baryt zu erkennen, so weiss man also, dass der richtige Punct zwischen 12 und 13 CC. liegen muss, und die 100 CC. Harn also zwischen 120 und 130 Mgrm. Schwefelsäure enthalten.

Man misst jetzt auf's Neue 100 CC. Harn ab, versetzt mit 20—30 Tropfen Salzsäure, fügt sogleich 12 CC. der Chlorbaryumlösung zu, erhitzt und prüft einige Tropfen des Filtrats mit $^1/_{10}$ CC. der Barytlösung. Ent-

steht sogleich eine deutliche Trübung, so vereinigt man wieder das Filtrat mit der Hauptflüssigkeit, setzt weitere $^2/_{10}$ CC. Barytlösung zu, prüft abermals das Filtrat und fährt so fort, bis endlich die Chlorbaryumlösung erst nach mehreren Secunden eine sehr schwache Trübung erzeugt. Jetzt prüft man eine zweite Probe des Filtrats mit einigen Tropfen der schwefelsauren Kalilösung und wird finden, dass auch hierdurch nach einigen Secunden eine schwache Trübung entsteht, so dass also der neutrale Punct erreicht und damit die Titrirung beendigt ist. Haben wir bis zu diesem Punct etwa 12,8 CC. Chlorbaryumlösung verbraucht, so enthalten die 100 CC. Urin 0,128 Grm. SO_3, wonach sich leicht die 24stündige Menge berechnen lässt. — Sollte man aber schon bei dem ersten Versuch den Punct durch zu unvorsichtigen Zusatz der Chlorbaryumlösung weit überschritten haben, so setzt man einige CC. der ganz gleichwerthigen schwefelsauren Kalilösung hinzu und sucht nun durch vorsichtigeres Zusetzen der Barytlösung die Grenze zu treffen. Die Anzahl der zugesetzten CC. der schwefelsauren Kalilösung muss man natürlich bei der Berechnung von den im Ganzen verbrauchten CC. der Barytlösung abziehen.

So langwierig die Operation zu sein scheint, so lässt sie sich doch in einer halben Stunde recht gut ausführen und giebt befriedigende Resultate. 100 CC. Urin enthielten, durch Wägung bestimmt, 0,129 Grm. SO_3, durch Titrirung bis zum neutralen Punct 0,128. — 100 CC. eines anderen Urins gaben durch Wägung bestimmt 0,139 Grm. SO_3, durch Titrirung 0,137 Grm. SO_3. (Analytische Belege.)

Bestimmung durch Wägung.

100 CC. filtrirten Harns misst man mit einer Pipette ab, lässt denselben in ein kleines Becherglas ausfliessen, erhitzt im Wasserbade, setzt etwas Salzsäure und darauf Chlorbaryumlösung in geringem Ueberschuss zu. Der gebildete schwefelsaure Baryt wird sich sehr bald absetzen und die obenstehende Flüssigkeit klar werden. Man bringt den Niederschlag vollständig auf ein kleines Filter, dessen Aschengehalt bekannt ist, wäscht ihn darauf so lange mit heissem Wasser aus, bis die ablaufenden Tropfen, mit Schwefelsäure geprüft, durchaus keine Trübung mehr geben, und trocknet, sobald das Auswaschen beendet ist. Der erhaltene schwefelsaure Baryt muss nun noch geglüht werden; man trennt ihn daher vom Filter und bringt ihn in einen kleinen gewogenen Platintiegel. Nachdem man darauf das Filter auf dem Deckel desselben verbrannt hat, deckt man letzteren auf den Tiegel, doch so, dass die Asche nicht zu dem Niederschlag kommt, und glüht eine kurze Zeit stark. Da sich aber immer mit dem schwefelsauren Baryt organische Stoffe aus dem Harn niederschlagen, so wird durch diese beim Glühen etwas Schwefelbaryum gebildet; man muss daher, nachdem der Tiegel wieder erkaltet ist, seinen Inhalt mit einigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure befeuchten und noch einmal glühen, bis die überschüssige Schwefelsäure wieder verdampft ist. Jetzt lässt man den Tiegel in einem Glase über Schwefelsäure erkalten und wägt ihn alsdann. Zieht man von dem Totalgewicht das des Tiegels und der Filterasche ab, so erhält man als Differenz die Menge des gefällten schwefelsauren Baryts, aus dem sich leicht die Schwefelsäure berechnen lässt, da 100 Th. schwefelsaurer Baryt 34,33 Theile Schwefelsäure entsprechen.

§. 70.

1. Bestimmung des Zuckers nach Fehling.

A. *Princip.* Die Bestimmungsmethode des Harnzuckers beruht auf der in §. 25 D. 7 besprochenen Eigenschaft desselben, aus alkalischen Kupfervitriollösungen das Kupfer als rothes Oxydul zu fällen. Wendet man dazu eine Kupferlösung von bekanntem Gehalt an, von der ein bestimmtes Volum genau durch eine gewisse Menge Harnzucker reducirt wird, so kann man in Zuckerlösungen von unbekanntem Gehalt, leicht zur genauen Bestimmung des darin enthaltenen Zuckers kommen, wenn man das Volum bestimmt, das gerade hinreichend ist, eine abgemessene Menge der titrirten Kupferlösung vollständig zu zersetzen. 180 G. Th. Krümelzucker (= 1 Aeq.) fällen das Kupfer aus 1247,5 G. Th. Kupfervitriol (= 10 Aeq.)

B. *Bereitung der Kupferlösung.*

34,639 Grm. reiner krystallisirter Kupfervitriol werden in etwa 200 Grm. Wasser gelöst; anderseits löst man 173 Grm. krystallisirtes, chemisch reines, weinsaures Natronkali in 500 bis 600 Grm. kaustischer Natronlauge von 1,12 spec. Gew. und giesst zu dieser basischen Lösung nach und nach die Kupfervitriollösung. Die gemischten klaren Flüssigkeiten verdünnt man darauf bis zum Liter. — 10 CC. dieser Kupferlösung werden genau durch 0,05 Grm. Harnzucker reducirt. — Soll die Kupferlösung sich lange Zeit halten, so ist es absolut nöthig, sie in kleine Gläser (40—80 Grm.) zu füllen, diese mit guten Stopfen zu schliessen, zu versiegeln, und im Keller aufzubewahren.

C. *Ausführung.*

Um mittelst dieser Methode günstige Resultate zu erhalten, ist es ein nothwendiges Erforderniss, den auf Zucker zu prüfenden Harn sowohl, als auch die Kupferlösung stark zu verdünnen. Von der Kupferlösung versetzt man zweckmässig 10 CC. mit 40 CC. destillirtem Wasser und verdünnt 10 oder 20 CC. des filtrirten Harns vor der Prüfung auf sein zehn- oder zwanzigfaches Volum, so dass er höchstens $^1/_2$ % Zucker enthält.

Nachdem man darauf die abgemessenen und verdünnten 10 CC. der titrirten Kupferlösung in einem kleinen Kölbchen über der Lampe bis fast zum Sieden erhitzt hat, setzt man aus der Bürette den ebenfalls verdünnten Harn, zuletzt tropfenweise, bis zur vollständigen Reduction, bis die Flüssigkeit also farblos geworden ist, zu. Hierbei ist jedoch mancherlei zu beobachten. Sobald nämlich die ersten Tropfen der Zuckerflüssigkeit in die heisse Kupferlösung kommen, beginnt die Ausscheidung von Oxydul. Das Gemisch erscheint durch das in der blauen Lösung suspendirte rothe Kupferoxydul grünlich rothbraun, je mehr Zuckerlösung man jedoch zusetzt, je reichlicher und röther wird der Niederschlag, und erst nachdem derselbe eine hochrothe Färbung augenommen hat, und die Flüssigkeit vollkommen farblos geworden ist, kann man den Versuch als beendigt ansehen.

Am sichersten und schnellsten gelingt der Versuch in folgender Weise. Sobald die in dem Kölbchen befindliche Mischung bei ganz gelindem Sieden und nach wiederholtem Zusatz des verdünnten Urins anfängt eine rothe Farbe anzunehmen, nimmt man das Kölbchen vom Feuer und lässt das ausgeschiedene Kupferoxydul sich absetzen, was um so leichter und schneller erfolgt, je näher man dem Punct der vollständigen Reduction des Kupferoxyds bereits gekommen ist. Die leisesten Spuren der Blaufärbung lassen sich nun noch mit grosser Schärfe wahrnehmen, wenn man das Kölbchen zwischen das Auge und ein Fenster bringt und die Flüssigkeit bei horizontal durchfallendem Lichte betrachtet. Sollte man von dem Endpuncte noch weiter entfernt sein, so setzt sich, wie gesagt, das bereits ausgeschiedene Kupferoxydul langsamer ab, allein die Blaufärbung lässt sich auch dann bei durchfallendem Lichte noch sehr deutlich sehen, wenn man, während man hindurch sieht, die Mischung in eine rotirende Bewegung versetzt. Je mehr endlich das Blau aus der immer dem Kochpunct sehr nahen Flüssigkeit verschwindet, je vorsichtiger muss man die Zuckerlösung zufliessen lassen, allein endlich tritt nach wiederholtem Zusatz der letzteren und fortgesetztem Erhitzen ein Punct ein, wo mit 1 oder 2 Tropfen Zuckerlösung der letzte blaue Schimmer verschwindet und einer sehr schwach gelblichen Nüance Platz macht. Die Reaction ist jetzt vollendet und sämmtliches Kupferoxyd reducirt, wovon man sich jedoch der Sicherheit wegen durch weitere Prüfungen überzeugt. Man filtrirt daher von der kochenden Flüssigkeit in 3 Proberöhren, säuert die eine Probe des absolut klaren Filtrats mit Salzsäure an und prüft mit Schwefelwasserstoffwasser, die 2te dagegen nach dem Ansäuern mit Essigsäure, durch Zusatz von Blutlaugensalz. Keines der beiden Reagentien darf die Flüssigkeit verändern, ersteres daher nicht schwarz, letzteres nicht rothbraun färben oder gar fällen. Verhalten sich beide indifferent, so kann man überzeugt sein, dass alles Kupfer reducirt und gefällt ist und man also hinreichend Zuckerlösung zugesetzt hat. Hierbei ist jedoch wohl zu beachten, dass das Kupferoxydul sich sehr schnell wieder oxydirt und auflöst, daher zur Prüfung der Flüssigkeit, sogleich nach Beendigung des Versuchs, kochend abfiltrirt werden muss, denn nach dem Erkalten wird sie immer eine bläuliche Farbe von wieder gelöstem Kupferoxyd angenommen haben.

Hat sich durch die angeführten Reagentien kein unzersetztes Kupferoxyd mehr gefunden, so kann man dennoch einen Fehler begangen haben, indem man von dem Harn zuviel zusetzte, wodurch natürlich der Gehalt an Zucker kleiner ausfallen würde, als er wirklich ist. Man versetzt daher die dritte Probe des klaren fast farblosen Filtrats mit einigen Tropfen Kupferlösung und erhitzt zum schwachen Sieden. Auch selbst bei Spuren überschüssig zugesetzten Zuckers entsteht nach kurzer Zeit ein deutlich rother Schimmer, der sich namentlich schön und leicht bei

auffallendem Lichte wahrnehmen lässt. — Bei grösseren Mengen überschüssig zugesetzten Zuckers zeigt das Filtrat eine gelbe Farbe; es bleibt dann nichts weiter übrig, als den Versuch noch einmal vorsichtiger zu machen, was überhaupt als Controle immer anzurathen ist.

Nimmt man jedoch den Versuch in einem Kölbchen, was zuerst von A. Ziegler angerathen ist, in der beschriebenen Weise vor, so wird man bei einiger Uebung den richtigen Endpunct übereinstimmend und mit grosser Schärfe treffen, wovon ich mich hinlänglich überzeugt habe.

Das Volum des verbrauchten Harns enthält also, wie gesagt, 0,05 Grm. Zucker. Da nun der Zuckergehalt der Flüssigkeit umgekehrt proportional ist dem verbrauchten Volum, so hat man, um den Procentgehalt des Harns an Zucker zu erfahren, 5 zu dividiren durch die verbrauchte Menge des Harns in Cubik-Centimeter, wenn derselbe nicht verdünnt war; war er aber z. B. auf das zwanzigfache Volum verdünnt, so hat man $20 \times 5 = 100$ durch die verbrauchten CC. zu dividiren.

Von den übrigen Harnbestandtheilen ist es wohl hauptsächlich die Harnsäure, die bekanntlich die Kupferlösung beim Kochen reducirt und daher auf das Resultat influiren kann. Fehling fällt daher den Harn mit Bleiessig aus. Brücke aber verwirft diese Ausfällung, weil nach ihm ein grösserer oder geringerer Theil des Zuckers mit niederfallen soll. Reiner aus Harn dargestellter Fruchtzucker wird jedoch durch Bleiessig nicht gefällt und es kann also höchstens von einem mechanischen Mitniederreissen die Rede sein. Fehling experimentirte mit normalem Harn, dem 10—12% Zucker zugesetzt waren. Hat man es aber mit einem diabetischen Urin von etwa 8% zu thun, so bedarf man, wenn 10 CC. desselben bis auf 200 CC. verdünnt sind, zur Zersetzung von 10 CC. Fehling-scher Lösung nur 12,5 CC. dieser verdünnten Flüssigkeit, entsprechend 0,6 CC. des ursprünglichen Harns. Die in 0,6 CC. diabetischen Harn enthaltene Harnsäure möchte eine sehr geringe Menge sein.

Ich habe, um mich vor der Einwirkung derselben zu überzeugen, mehrere Versuche mit diabetischem Harn gemacht und zwar:

a. 10 CC. Harn wurden auf 200 CC. verdünnt und direct zur Titrirung benutzt. In mehreren Versuchen wurden 12,3 CC. verbraucht.

b. 10 CC. Harn wurden mit 188 CC. Wasser und 2 CC. Bleiessig (die zur Fällung mehr als ausreichend waren) verdünnt. Nach 12 Stunden wurde filtrirt und vom Filtrat zu 10 CC. Fehling'scher Lösung genau 12,2 CC. verbraucht.

c. 150 CC. Harn wurden mit 5 CC. Salzsäure von 1,1 spec. Gew. 48 Stunden bei 5—6° C. der Ruhe überlassen. — 10,33 CC. (entsprechend 10 CC. des ursprünglichen Harns) von dem von der ausgeschiedenen Harnsäure abfiltrirten Harn wurden auf 200 CC. verdünnt und zur Titrirung benutzt. In mehreren Versuchen wurden 12,3 CC. verbraucht.

Dieselben Versuche wurden mit diabetischem Harn von anderen Tagen mehrmals wiederholt, ohne dass sich irgend nennenswerthe Abweichungen bei den verschiedenen Methoden im Resultat zeigten. Abgesehen hiervon mag aber in vielen Fällen ein Ausfällen mit Bleiessig zweckmässig sein, und wenn dieses in dem zuvor bis auf höchstens 0,5% verdünnten Harn geschieht, so wird, wie auch aus den Fehling'schen Versuchen hervorgeht, die mit niedergefallene Zuckermenge Null, oder wenigstens verschwindend klein sein. — Ist Albumin zugegen, so muss dieses entfernt werden; man erhitzt den Harn unter Zusatz eines Tropfens Essigsäure zum Kochen, filtrirt das entstandene Coagulum, ab, wäscht es sorgfältig aus und benutzt das erhaltene, nöthigenfalls verdünnte Filtrat zur Zuckerbestimmung.

2. Bestimmung des Zuckers nach Knapp.*)

A. *Princip.* Die Methode beruht darauf, dass Cyanquecksilber in alkalischer Lösung durch Traubenzucker in der Siedehitze vollständig zu metallischem Quecksilber reducirt wird. 400 Mgrm. Cyanquecksilber verlangen 10 Mgrm. wasserfreien Traubenzucker.

B. *Bereitung der Lösung.* Man löst 10 Grm. reines trockenes Cyanquecksilber in Wasser, setzt 100 CC. Natronlauge von 1,145 spec. Gew. zu und verdünnt zu 1000 CC.

C. *Ausführung.* Die Titrirung wird ganz wie bei Anwendung der Fehling'schen Probe ausgeführt. Man bringt 40 CC. der Cyanquecksilberlösung in einem Kölbchen zum Sieden und lässt die etwa $^1/_2$procentige Harnflüssigkeit zufliessen, bis alles Quecksilber ausgefällt ist. In der verbrauchten Harnmischung hat man genau 100 Mgrm. Traubenzucker gehabt. Beim Zufliessen der Zuckerlösung zur kochenden alkalischen Cyanquecksilberlösung wird die Mischung sogleich trübe, sie klärt sich aber gegen das Ende der Operation und nimmt dann einen gelblichen Farbenton an. Um den Verlauf der Operation zu verfolgen, bringt man von Zeit zu Zeit einen Tropfen der Mischung auf ein Stück feinstes schwedisches Filtrirpapier, welches ein Bechergläschen verschliesst, in dem sich etwas stärkstes Schwefelammonium befindet. Bildet sich auf dem Papier kein brauner Fleck mehr, so ist der Versuch beendet. Schärfer noch wird die Reaction, wenn man einen Tropfen auf einen Streifen schwedisches Papier bringt und dann mit einem Glasstab einen Tropfen Schwefelammonium dicht über den Flecken etwa eine halbe Minute lang hält. Zu Anfang wird der ganze Flecken braun, gegen Ende aber bildet sich nur an seinem Rande ein hellbrauner Ring, der zuletzt nur deutlich erkannt wird, wenn man den transparenten Fleck gegen ein helles Fenster hält. Der frische transparente Flecken bleibt durch Schwefelammondampf schliesslich ganz unverändert, so dass man bei einiger Uebung leicht bis auf $^1/_{10}$ CC. der $^1/_2$procentigen Harnmischung genau titriren kann. Lässt man am Ende den Flecken trocknen, so zeigt sich immer noch ein hellbrauner Ring von Schwefelquecksilber, da sich auch hier ein neutraler Punct zu bilden scheint, indem in der Lösung stets sowohl eine Spur von Traubenzucker wie von Cyanquecksilber bleibt, die erst durch einen Ueberschuss des einen oder anderen entfernt wird. Man muss daher die Färbung des frischen Fleckens als maassgebend betrachten. Zur grösseren Beruhigung filtrirt man schliesslich einige CC. der Flüssigkeit ab, säuert mit Essigsäure an und prüft mit Schwefelwasserstoff, ob noch Quecksilber vorhanden ist oder nicht.

Nach vergleichenden Untersuchungen, die mein Assistent Herr Pillitz mit diabetischem Urin ausführte, giebt die Knapp'sche Methode mit der

---

*) Annalen d. Chem. u. Pharm. Bd. 157, p. 252.

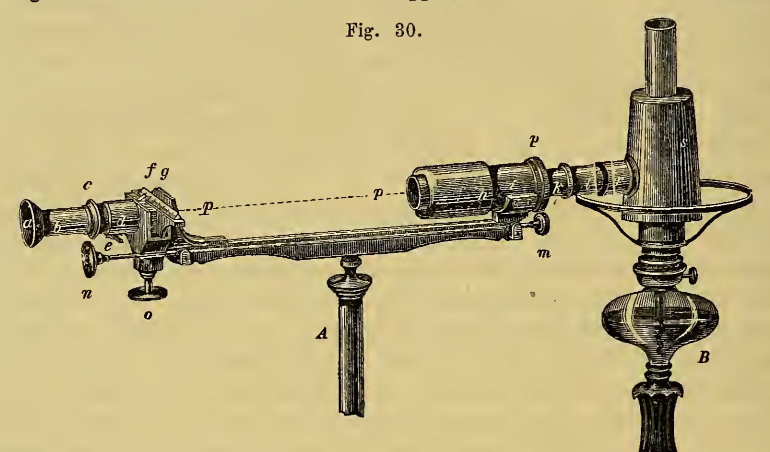
Fehling'schen gut übereinstimmende Resultate. (Analyt. Belege.) Entschiedene Vorzüge sind die leichte Darstellung der Cyanquecksilberlösung und ihre unbedingte Haltbarkeit.

3. Zuckerbestimmung durch Circumpolarisation.

a) Mit dem Polarisationsapparat von Ventzke-Soleil.

A. *Das Polarisationsinstrument.* Das Soleil-Ventzke'sche Saccharimeter A mit der dazu gehörenden Lampe B zeigt die Fig. 30. Betrachten wir zunächst die optische Einrichtung und sodann die Anwendung dieses sinnreich construirten Apparates. Das von der Lampe B

Fig. 30.



kommende Licht trifft zunächst bei l ein grosses Nicol'sches Prisma, welches mit der bei k befindlichen, senkrecht zur Axe geschnittenen Quarzplatte durch die Zahnräder m und p und die eiserne Stange nm um die Sehaxe gedreht werden kann. Bei i befindet sich ein zweites feststehendes Nicol'sches Prisma und davor bei h die aus rechts und links drehendem Quarze bereitete Soleil'sche Doppelplatte. Im vorderen Theile des Apparates ist zunächst bei g eine senkrecht zur Axe geschnittene links drehende Quarzplatte und davor ein aus zwei rechts drehenden Quarzprismen gefertigter Compensator, dessen Prismen mittelst eines Getriebes am Kopfe o derart verschoben werden können, dass das den Apparat durchwandernde polarisirte Licht eine dickere oder dünnere Schicht von rechts drehendem Quarz zu durchdringen hat. Bei d befindet sich wieder ein Nicol'sches Prisma, welches mit einem kleinen Schlüssel bei e um die Sehaxe gedreht werden kann, und endlich im Kopfe des Apparats bei $b\,c$ ein kleines Fernrohr, damit das deutliche Sehen, der bei h stehenden Doppelplatte für jedes Auge möglich gemacht werden kann. Zwischen p und p wird endlich die mit dem zu untersuchenden Harn gefüllte, an beiden Enden mit Glasplatten verschlossene Glasröhre, eingesetzt. Die

bei *f* befindlichen Compensationsprismen tragen oben eine Scale und Nonius, welche man zweckmässig so eintheilen lässt, dass die Scalentheile rechts vom *o*-Punct direct die Procente Traubenzucker in 100 CC. Urin angeben, wenn in 200 Mm. langer Röhre bei 17° C. beobachtet wird. Links vom *o*-Punct giebt eine zweite Scale unter denselben Verhältnissen die Procente Eiweiss in 100 CC. Urin an. Stellen wir den Compensator bei *f* mittelst der Schraube *o* zunächst so, dass der *o*-Strich des Nonius mit dem der Scale genau zusammenfällt, so haben die beiden rechts drehenden Quarzprismen jetzt zusammen dieselbe Dicke wie die bei *g* stehende linksdrehende Quarzplatte, beide heben sich also gegenseitig auf und das bei *a* hineinsehende Auge wird, bei richtiger Stellung der beiden bei *d* und *i* befindlichen Nicol'schen Prismen, die Doppelplatte *h* vollständig gleich gefärbt sehen. Dasselbe ist der Fall, wenn die mit destillirtem Wasser gefüllte Untersuchungsröhre zwischen *p p* eingeschaltet wird. Verschiebt man jetzt aber die beiden Quarzprismen nach Rechts oder Links mittelst der Schraube *o*, so erscheinen sogleich die beiden Hälften der Doppelplatte *h* ungleich gefärbt, ebenso wenn der Compensator genau auf *o* steht, die Untersuchungsröhre aber eine rechts oder links drehende Flüssigkeit enthält. Ist diese beispielsweise mit diabetischem Harn gefüllt, so wird man jetzt den Compensator nach Rechts drehen müssen, um die gestörte Gleichfarbigkeit der Doppelplatte wieder herzustellen. Von grosser Wichtigkeit ist es endlich, der Doppelplatte jeden beliebigen Farbenton geben zu können, da nicht jedes Auge für alle Farben eine gleiche Empfindlichkeit besitzt. Hierzu dient der hintere, der Lampe zunächst liegende Theil des Apparates. Mittelst der Stange *n m* und der Zahnräder *m* und *p* kann nämlich die bei *k* befindliche Quarzplatte und das Nicol'sche Prisma *l* um die Sehaxe gedreht werden, erstere wird also, da sie sich zwischen einem feststehenden Nicol'schen Prisma *i* und einem drehbaren *l* befindet, alle Farbentöne durchlaufen und also nur gefärbtes Licht in den Apparat eindringen lassen, wodurch die ursprüngliche Farbe der Doppelplatte beliebig abgeändert werden kann.

Richtige Einstellung des Apparates. Zunächst stellt man das Saccharimeter, wie es Fig. 30 zeigt, so auf, dass der hellste Theil der Beleuchtungslampe *B* das Licht durch das seitliche Ansatzrohr *r* des aussen geschwärzten Thoncylinders *s* genau in die Axe des Apparates sendet, bringt darauf die mit destillirtem Wasser genau gefüllte Beobachtungsröhre zwischen *pp* und stellt den Compensator so ein, dass der Nullpunct des Nonius mit dem Nullpunct der oberen Scale zusammen fällt. Beobachtet man jetzt bei *a*, so wird man durch Verkürzen oder Verlängern des Fernrohrs *b c* es bald dahin bringen, dass das Bild klar und wohlbegrenzt erscheint und der feine Strich, welcher die Doppelplatte in zwei Hälften theilt, scharf sichtbar ist. Erscheint die Doppelplatte ab-

solut gleichfarbig und bleibt die Gleichfarbigkeit auch bei allen Farbentönen, die man ihr jetzt durch Drehen der Stange *n m* geben kann, so ist der Apparat in Ordnung, im anderen Falle muss der Nullpunct berichtigt werden. Zu diesem Zweck lässt man Alles unverändert und dreht nur das bei *d* befindliche Nicol'sche Prisma mit dem Schlüssel bei *e* ein wenig nach der einen oder anderen Seite, bis die verlangte gleiche Färbung beider Hälften der Doppelplatte erreicht ist. Zur Controle wird nun die Scale durch Drehen der Schraube *o* ein wenig hin und her bewegt, bis wieder das Bild genau gleichfarbig erscheint. Sieht man jetzt auf Scale und Nonius nach, so müssen beide Nullpuncte völlig genau zusammenfallen, widrigenfalls eine neue Berichtigung am Nicol'schen Prisma *d* vorzunehmen ist. Diese Correction ist jedoch nur sehr selten nöthig; wird das Instrument gut gehalten, so bleibt der Nullpunct jahrelang constant.

B. *Ausführung der Zuckerbestimmung.* Diabetischer Urin kann in den meisten Fällen, sobald derselbe nur absolut klar filtrirt ist, direct im Polarisationsapparat untersucht werden. Hat man dem Apparat die in der Figur gezeichnete Stellung gegeben, so füllt man zunächst die 200 Mm. lange Beobachtungsröhre mit dem klar filtrirten oder nöthigenfalls mit Thierkohle entfärbten Urin, wobei jedoch das Einschliessen von Luftblasen zu vermeiden ist, und legt sie zwischen *p* und *p* in den Apparat. Nachdem darauf das Fernrohr scharf eingestellt ist, dreht man den Compensator bis die beiden Hälften der Doppelplatte nahezu gleichfarbig erscheinen und sucht nun erst, indem man das Nicol'sche Prisma bei *l* mit der Stange *n m* von links nach rechts dreht, denjenigen Farbenton, bei welchem die kleinste Verschiedenheit in der Färbung beider Hälften der Doppelplatte am deutlichsten hervortritt. Ein helles Rosa wird diesem Zweck meist am besten entsprechen, jedenfalls wird man sich bald überzeugen, dass alle dunklen und brennenden Farben, welche die Doppelplatte nach und nach beim Drehen der Stange *n m* annimmt, durchaus unbrauchbar sind. Oeftere Uebung des Auges wird hier bald das Richtige treffen lassen. Jetzt erst kann zur genauen Einstellung des Bildes, der Gleichfarbigkeit beider Hälften, geschritten werden. Man fasst daher die Schraube *o* und dreht den Compensator so lange hin und her, bis völlige Gleichfarbigkeit beider Plattenhälften erzielt ist. Hierbei ist die Hauptregel, niemals länger als 10 Secunden lang zu beobachten, denn da sich das Auge schnell an feine Farbenunterschiede gewöhnt, so kann durch ein einmaliges Einstellen und zu langes Hindurchsehen niemals ein genaues Resultat erzielt werden. Glaubt man endlich, nach mehr-

---

*) Die beiden Glasplatten, welche die Röhre schliessen, dürfen nicht zu stark angepresst werden, da sie sonst selbst leicht Doppelbrechung zeigen und im polarisirten Licht Farben geben, die die zu messende Drehung des Harns mehr oder weniger fehlerhaft erscheinen lassen. (Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p. 211.

maligem Beobachten beide Bildhälften völlig gleichfarbig zu haben, so dreht man wieder das bei *l* befindliche Prisma mit der Stange *nm*, bleiben beide Plattenhälften bei allen Farbentönen, die die Doppelplatte jetzt durchläuft, absolut gleichfarbig, so ist der Versuch beendigt, im anderen Falle muss der Compensator genauer eingestellt werden, bis endlich das gewünschte Ziel erreicht ist. Jetzt liest man Scale und Nonius ab. Der Nullpunct des letzteren hat sich bedeutend nach Rechts vom Nullpunct der Scale entfernt; trifft er mit einem Strich der letzteren zusammen, so zeigt er bei 200 Mm. langer Beobachtungsröhre so viel Procente Zucker in 100 CC. Urin, als Striche vom Nullpunct der Scale bis zum Nullpunct des Nonius gezählt werden, denn jeder Strich der Scale entspricht 1 % Zucker. Liegt der Nullpunct des Nonius jedoch zwischen zwei Scalenstrichen, so muss man auf der nach Rechts hin liegenden Theilung des Nonius einen Strich suchen, der mit irgend einem Scalenstrich zusammenfällt. Ist dies der Fall, so zählt man vom Nullpunct des Nonius die Striche desselben bis inclusive zu dem, welcher mit dem Scalenstrich zusammenfällt. Jeder Strich des Nonius giebt $^1/_{10}$ % Zucker an. Es werden also die ganzen Procente auf der Scale, die Zehntel auf dem Nonius abgelesen, wozu man zweckmässig eine Lupe benutzt. Ist der Urin zu dunkel gefärbt, so versucht man zunächst die Bestimmung in einer nur 100 Mm. langen Beobachtungsröhre, gelingt sie hier, so hat man sich nur zu erinnern, dass jeder Scalentheil 2 % und jeder Strich des Nonius $^2/_{10}$ % Zucker anzeigt. Kommt man aber auch hiermit nicht zum Ziel, so sucht man den Urin durch Blutkohle zu entfärben, oder man fällt ein abgemessenes Volum des Urins mit einem gleichfalls bekannten Volum Bleizuckerlösung, filtrirt und untersucht das klare, entfärbte Filtrat. Selbstverständlich ist die durch die Bleilösung bewirkte Verdünnung bei der Rechnung zu berücksichtigen.

C. *Der Harn enthält gleichzeitig Albumin.* Ist gleichzeitig neben dem Zucker Albumin vorhanden, so muss dieses zuvor entfernt werden, da es, dem Zucker entgegengesetzt, die Polarisationsebene nach links dreht. In 100 CC. des Urins coagulirt man daher unter vorsichtigem Zusatz von etwas Essigsäure das Albumin durch Aufkochen in einem Kolben, filtrirt in einen Maasscylinder und wäscht so lange mit Wasser nach, bis das Filtrat wieder genau 100 CC. beträgt. Nach dem Erkalten schreitet man zur Polarisation.

Nach vergleichenden Untersuchungen von Tscherinoff*) und meinen eignen vielfachen Erfahrungen unterliegt es keinem Zweifel, dass die mit dem Ventzke-Soleil'schen Apparat beim diabetischen Urin erhaltenen Zahlen oft erheblich von den chemischen Bestimmungen abweichen. Die Differenz kann sowohl Minus wie Plus sein. Im ersteren Falle muss man annehmen, dass der Harn noch eine andere reducirende aber die Polarisationsebene nicht drehende Substanz enthält, sei es optisch inactiver Zucker oder irgend ein anderer Stoff,

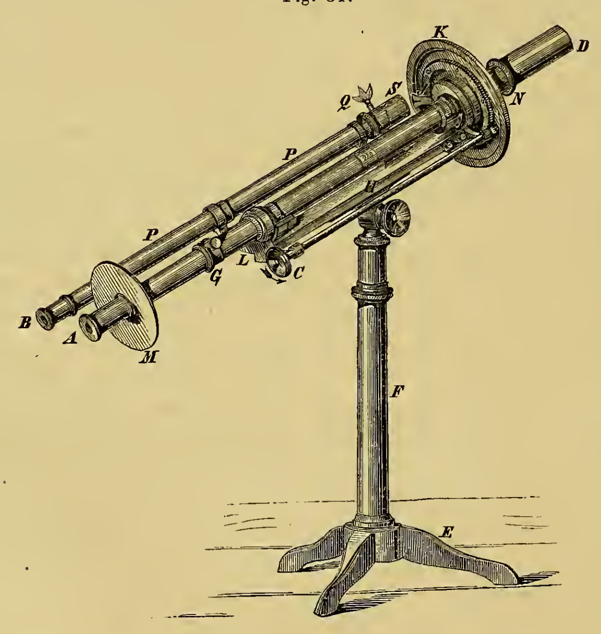
*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 502.

oder dass neben dem rechts drehenden gewöhnlichen Traubenzucker auch eine geringe Menge links drehenden Zuckers oder irgend eines andern Körpers vorhanden ist. In Fällen, wo sich nur Plus ergibt, nach meinen Erfahrungen die selteneren, kann wohl nur angenommen werden, dass der Harnzucker wenigstens theilweise ein höheres Drehungsvermögen als der gewöhnliche Traubenzucker besitzt, oder dass ein anderer rechts drehender aber nicht reducirend wirkender Körper vorhanden ist. (Analytische Belege.)

b) Mit dem Polaristrobometer von Wild.

Das Wild'sche Polaristrobometer mit der dazu gehörigen Lampe zeigt Fig. 31 und 32. Auf einem eisernen Dreifuss E steht die Messingsäule F, welche am oberen Ende den horizontal und vertical beweglichen Support trägt, an dessen einem Ende sich das Polariscop A am anderen

Fig. 31.



die Kreisscheibe K mit der Nicolfassung N befindet. Das Polariscop besteht aus einem schwach vergrössernden, auf die Unendlichkeit eingestellten Fernrohr, vor dessen Objectiv eine Doppelplatte aus Kalkspath angebracht ist, während in der Brennweite des Objectivs ein Diaphragma mit Fadenkreuz sich befindet. Die Doppelplatte wird, nach der Theorie des Savart'schen Polariscops, von zwei 3^{mm} dicken, unter 45^0 zur optischen Axe geschnittenen und mit ihren Hauptschnitten sich rechtwinklich kreuzenden Platten von Kalkspath gebildet. Am anderen Ende des Polariscops ist das analysirende Nicol'sche Prisma in der Weise eingeschoben, dass sein Hauptschnitt horizontal steht und mit demjenigen der Doppelplatte einen Winkel von 45^0 einschliesst. Ein Blendscheibe

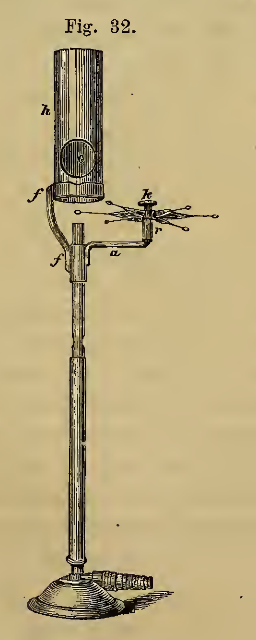
M beim Ocular dient dazu, das störende Seitenlicht vom Auge des Beobachters abzuhalten.

In einer am Kreise *K* befestigten Hülse *N* ist endlich das polarisirende Nicol eingeschoben, auf dessen Fassung noch das Blendrohr *D* aufgesteckt wird.

Die Kreisscheibe sammt Nicol lässt sich vom Knopfe *C* aus mittelst eines Zahngetriebes drehen. Der Index *J* zur Ablesung der Stellung der Kreisscheibe ist am Träger der letzteren angebracht und trägt einen einfachen Strich. Zur Ablesung seiner Stellung dient das Fernrohr *P*, dessen Ocular *B* unmittelbar neben dem Ocular *A* des Polariscops liegt. Die Beleuchtung der Theilung erfolgt durch einen durchbrochenen und drehbaren Metallspiegel *S* am Objectivende dieses Fernrohres, und als Lichtquelle dient eine in der richtigen Höhe aufgestellte Kerzen- oder Gasflamme.

Die eine Hälfte des Kreises enthält eine mit Gramm bezeichnete Theilung, welche vom Nullpunct aus ungefähr bis 300 nach rechts und 150 nach links geht. Jedes Intervall dieser Theilung entspricht 1 Gramm reinen Rohrzucker, welcher in 1000 CC. Lösung enthalten ist, und zwar bei Anwendung einer Röhrenlänge von 200^{mm}. Auf der gegenüber liegenden Hälfte des Kreises befindet sich dagegen eine zweite Theilung nach Graden und $^1/_5$ Graden (ganzer Umfang 360^0), welche dazu dient, die Drehungswinkel der Polarisationsebene durch beliebige Substanzen in einer unabhängigen Grösse auszudrücken.

Fig. 32.



Die Mechaniker Hermann und Pfister in Bern, welche die Wild-schen Polaristrobometer in vorzüglicher Ausführung zum Preise von etwa 300 M. liefern, stellen in neuerer Zeit auch Instrumente her, bei denen der Theilkreis ganz herum in $^1/_3$ Grade (360^0) getheilt ist, so dass eine Ablesung des Drehungswinkels in allen vier Quadranten möglich ist.

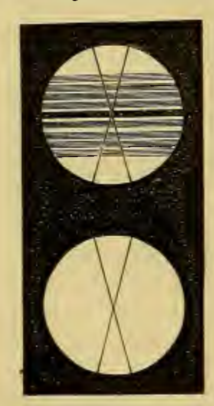
Zur Aufnahme der Beobachtungsröhren dient endlich ein besonderes Lager zwischen der Kreisscheibe und dem Polariscop.

Die erwähnte Grammtheilung stützt sich auf die Anwendung einer homogenen Lichtquelle und zwar eines gelben Lichtes von der Brechbarkeit der Linie *D*. Die zur Erzeugung dieses Lichtes dienende Bunsen'sche Gaslampe zeigt Fig. 32.

Auf dem seitlichen Arm a ist ein Rädchen r drehbar, auf dessen Speichen kleine Glasröhrchen, mit eingeschmolzenem Platindraht aufgesteckt werden können. Diese Drähte enthalten Perlen von Kochsalz, welche mittelst des Knopfes k in dem vorderen Rand der Flamme gedreht werden und sofort ein helles, homogen gelbes Licht erzeugen. Auf dem verschiebbaren Support f sitzt der Kamin h, welcher eine möglichst ruhige Flamme sichert. Die Lampe wird so aufgestellt, dass die runde Oeffnung c des Kamins genau vor die Blendöffnung D zu stehen kommt, so dass das Gesichtsfeld vollkommen gleichmässig erhellt wird. Zur Erzielung der bestmöglichsten Resultate und um gleichzeitig das Auge weniger zu ermüden, stellt man den Apparat zweckmässig in einem verdunkelten Zimmer auf und vermeidet sorgfältig jedes störende Seitenlicht.

Hat man ein genügend helles und vollkommen homogenes Licht, so bringe man durch Drehen am Knopfe c von der in Gramm bezeichneten Theilung etwa den Theilstrich 300 ins Gesichtsfeld des Ablesefernrohrs P und wird nun beim Durchsehen durch das Polariscoprohr A ein hellgelbes Gesichtsfeld erhalten, welches von horizontalen, schwarzen Strichen durchzogen ist und ausserdem ein Fadenkreuz zeigt. Fig. 33a. Erscheint das letztere nicht ganz scharf, so zieht man das Ocular dieses Fernrohrs A mehr oder weniger aus, bis dieses der Fall ist; jetzt werden auch die horizontalen schwarzen Fransen am deutlichsten zu sehen sein.

Fig. 33a u.b.



Dreht man nun wieder am Knopfe C (in der Richtung des Pfeiles), so werden die horizontalen Streifen nach und nach blasser werden und endlich ganz verschwinden. Dieser Punct stellt beim Wild'schen Apparate das Merkmal der Einstellung dar, wie dies beim Soleil'schen Saccharometer die gleiche Färbung der beiden Quarzhälften thut. Ist das Instrument genau justirt, so fällt beim vollständigen Auslöschen der Streifen der Indexstrich genau mit dem Nullpunct der Kreistheilung zusammen. Sollte sich hierbei eine kleine Abweichung zeigen, so kann man entweder den Werth derselben, durch Addition oder Subtraction bei späteren Messungen in Rechnung bringen oder mit Hülfe der beiden Correctionsschrauben bei G das Polariscop in seiner Hülse L mikrometrisch nach rechts oder links drehen, bis vollständiges Verschwinden der Horizontalstreifen, während der Indexstrich auf Null steht, erreicht ist. Fig. 33b.

Ausführung der Zuckerbestimmung. Je nach der helleren oder dunkleren Färbung des vollständig klar filtrirten Harns, wählt man zur

Bestimmung die 100 oder 200^{mm} lange Beobachtungsröhre. Man bringt zunächst die mit fortlaufenden Zahlen von 0—100 versehene Kreistheilung in $^1/_5$ Grade in das Gesichtsfeld des Ablesefernrohrs und stellt genau auf das Verschwinden der Fransen ein, bei welchem ungefähr der Theilstrich 50 vor dem Index zu stehen kommen wird. Die Ablesung des Standes erfolgt durch Schätzung der Zehntel eines Theiles bis auf $^1/_{50}{}^0$, wobei man durch Multiplication mit 2 die $^1/_5{}^0$ und $^1/_{50}{}^0$ in $^1/_{10}{}^0$ und $^1/_{100}{}^0$ verwandelt, um sie als Decimalbruch aufschreiben zu können.

Nachdem so der Ausgangspunct bestimmt worden ist, legt man die mit Urin gefüllte Röhre auf den Apparat und dreht nach wachsenden Zahlen, bis wieder das Verschwinden der Fransen erfolgt. Zieht man von der neuen Ablesung die erste ab, so erhält man den Drehungswinkel α, aus dem sich der Zuckergehalt C d. h. die in einem Liter vorhandene Gewichtsmenge Harnzucker nach Grammen mittelst der Formel

$$C = 1773 \frac{\alpha}{L}$$

ergiebt, worin 1773 die Drehungsconstante des Harnzuckers nach Hoppe-Seyler's*) neuesten Bestimmungen ist und L die Länge der Röhre in Millimetern, α den gefundenen Drehungswinkel darstellt.

Die folgende Tabelle giebt die Resultate dieser Rechnungen für ganze Grade und die Röhrenlängen von 100 und 200^{mm}.

Drehungswinkel.	100$^{mm.}$	200$^{mm.}$
1⁰	17,73	8,865
2⁰	35,46	17,730
3⁰	53,19	26.595
4⁰	70,92	35,460
5⁰	88,65	44,325
6⁰	106,38	53,190
7⁰	124,11	62,055
8⁰	141,84	70,920
9⁰	159,57	79,785
10⁰	177,30	88,650

Beispiel.

Als Ausgangspunct habe man bei leerer oder bei weggenommener Röhre 50⁰ gefunden. Nach Füllung der 100^{mm} langen Röhre mit dem Urin, habe sich im homogenen Natriumlichte die Einstellung 53,61⁰ er-

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 14, Heft 3.

geben, so ist also der Drehungswinkel 3,61⁰ und daraus berechnet sich nach obiger Tabelle für die 100^{mm} lange Beobachtungröhre:

als Concentration für 3⁰	. . . .	53,190 Grm.
als $^1/_{10}$ der Concentration für 6⁰	.	10,638 »
als $^1/_{100}$ der Concentration für 1⁰	.	0,177 »
Summa	.	64,005 Grm.

In 1 Liter Urin sind demnach 64,005 Grm. Harnzucker enthalten.

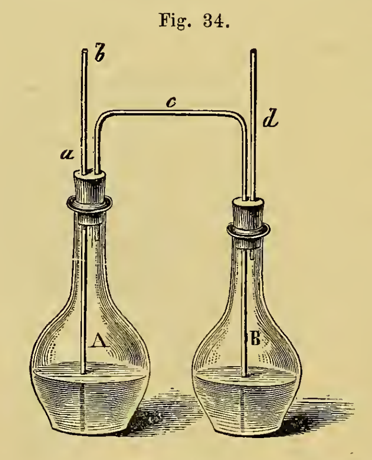
4. Zuckerbestimmung durch Gährung.

A. *Princip.* Es ist aus §. 25 D. 8 bekannt, dass Harnzucker mit Hefe zusammengebracht, in die weinige Gährung übergeht. 1 Aeq. Harnzucker zerfällt dabei in 2 Aeq. Alkohol und 4 Aeq. Kohlensäure; bestimmen wir also die, bei der Gährung einer bestimmten Menge zuckerhaltigen Harns, gebildete Kohlensäure, so lässt sich daraus die vorhandene Quantität Zucker berechnen. 100 Th. Kohlensäure entsprechen 204,54 Th. Zucker.

B. *Ausführung.*

Zur Ausführung bedient man sich des in Fig. 34 abgebildeten Apparates. In das Kölbchen A bringt man 20—30 CC. Harn, setzt demselben etwas gut ausgewaschene, sogenannte trockene, Hefe und eine geringe Menge Weinsteinsäure hinzu, und verbindet es durch die gebogene Röhre c mit dem Gläschen B, das zur Hälfte mit concentrirter Schwefelsäure gefüllt ist. Die Röhre a des Kölbchens A wird oben durch ein Wachskügelchen b verschlossen und der Apparat nun gewogen. Darauf setzt man ihn einer Temperatur von etwa 30 bis 40⁰ C. aus, und alsobald wird die Gährung und somit die Kohlensäureentwickelung beginnen. Durch die Röhre c gehen die Gasblasen durch die Schwefelsäure des Kölbchens B, und entweichen darauf, vollkommen getrocknet, durch die Röhre d, die man zweckmässig noch mit einem kleinen U-förmigen Chlorcalciumrohr verbindet, um den Zutritt der atmosphärischen Feuchtigkeit zu der in B. befindlichen concentrirten Schwefelsäure zu verhindern.

Fig. 34.



In den meisten Fällen ist die Gährung in 2 bis 3 Tagen beendigt, die Kohlensäureentwickelung hört alsdann auf, und sämmtlicher Zucker ist zersetzt. Nachdem man darauf das Kölbchen *A* gelinde erwärmt hat, um die noch zurückgehaltene Kohlensäure zu entfernen, saugt man bei *a* mittelst eines durchbohrten Korkes etwas Luft durch den Apparat, bis dieselbe nicht mehr nach Kohlensäure schmeckt, und wägt ihn nun wieder. Der Gewichtsverlust giebt uns direct die Menge der bei der Zersetzung gebildeten Kohlensäure an, aus der man nun leicht die entsprechende Zuckermenge berechnen kann, da 48,89 Th. Kohlensäure genau 100 Th. Harnzucker entsprechen.

Enthält der Harn Albumin, so muss dieses durch Kochen zur Coagulation gebracht werden, weil sonst leicht Fäulniss eintreten kann, die bekanntlich mit Gasentwickelung verbunden ist. Durch den Zusatz von Weinsteinsäure soll anderen Zersetzungen ebenfalls nach Lehmann vorgebeugt werden, sowie dieselbe überhaupt die weinige Gährung befördert.

Nach den Versuchen von Pasteur unterliegt es aber keinem Zweifel mehr, dass bei der Gährung des Zuckers nicht allein Kohlensäure und Alkohol, sondern auch andere Stoffe, Amylalkohol, Butylalkohol etc., ja selbst Bernsteinsäure und Glycerin gebildet werden, so dass die Kohlensäure kein ganz sicheres Maass des Zuckers ist, daher es auch kommen mag, dass manche Chemiker durch die Gährungsprobe immer weniger Zucker, als nach der vortrefflichen Fehling'schen Methode im diabetischen Harn gefunden haben. — Ich gebe der Fehling'schen Methode unbedingt den Vorzug.

5. Quantitative Zuckerbestimmung nach dem Unterschied im specifischen Gewicht vor und nach der Gährung.

Die schon im Jahre 1861 von Roberts in Vorschlag gebrachte Methode, den Zucker im Urin aus der Differenz der specifischen Gewichte vor und nach der Gährung zu bestimmen, ist in neuerer Zeit von Manasseïn*) einer genauen Prüfung unterworfen worden und dadurch die Brauchbarkeit des Verfahrens ausser Zweifel gesetzt.

Nachdem man mit dem Piknometer oder einer feinen Mohr'schen Wage, unter genauer Berücksichtigung der Temperatur das spec. Gew. des ursprünglichen Urins ermittelt hat, versetzt man denselben mit reiner, ausgewaschener Hefe und überlässt ihn in einem genügend geräumigen Kolben, am besten bei einer Temperatur von 20—24^0 C. der Gährung. Bei dem angegebenen Wärmegrad ist die Gährung meistens in 24 Stunden beendigt; die Flüssigkeit klärt sich jetzt und die Hefe setzt sich zu Boden. Ist dieser Punct eingetreten, so wird filtrirt und von der klaren Flüssigkeit abermals das spec. Gew. mit dem Piknometer oder der Mohr'schen Wage bestimmt.

Für je eine Differenz im spec. Gew. vor und nach der Gährung von 0,001, berechnet man 0,219 % Zucker. Hatte also ein Urin vor der Gährung ein spec. Gew. von 1,0298 und nach der Gährung von 1,0055, so berechnet sich der Zuckergehalt für die Differenz von 0,0243 zu

$$\frac{0,0243 \times 0,219}{0,001} = 5,32\,\%.$$

Oder man multiplicirt die Differenz der spec. Gew. mit 1000 und dividirt mit dem Factor 4,56, welcher erhalten wurde durch Multiplication der Differenz der spec. Gew. mit 1000 und Division dieses Productes durch die mit dem Polarisationsinstrumente gefundenen Zuckerprocente. Hiernach berechnet sich der Zuckergehalt für eine Differenz in den spec. Gewichten von 0,0243 zu

$$\frac{0,0243 \,.\, 1000}{4,56} = 5,33\,\%.$$

Nach einigen von mir ausgeführten Bestimmungen, steht die angegebene Methode an Genauigkeit den übrigen in keiner Weise nach. Dass sie wenigstens 24 Stunden Zeit verlangt und im Laboratorium

*) Centralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1872. p. 551.

nicht immer Hefe gleich zur Hand ist, sind Schattenseiten, die sie mit der bisher üblichen Methode, den Zucker durch Gährung zu bestimmen, gemein hat.

§. 71.

1. Bestimmung des Jods nach Kersting.*)

A. *Princip.* Die Methode der Jodbestimmung beruht einfach darauf, dass aus einer, selbst ziemlich verdünnten Lösung eines Jodmetalls durch Destillation mit Schwefelsäure alles Jod abgeschieden wird, so dass sich im Rückstande, wenn man die Destillation hinlänglich lange fortsetzt, keine Spur Jod mehr entdecken lässt. In dem erhaltenen Destillat wird das Jod nun durch eine titrirte Lösung von Palladiumchlorür bestimmt. Vermischt man nämlich eine Jodmetalllösung mit einem Ueberschuss von Palladiumchlorürlösung und etwas Salzsäure bei 60—100°, so scheidet sich beim Schütteln nach wenigen Secunden das gebildete Jodpalladium in schwarzen käsigen Flocken ab, und die überstehende Flüssigkeit erscheint völlig klar und farblos. Ist dagegen die Jodlösung im Ueberschuss vorhanden, so erfolgt die Ausscheidung viel langsamer, und das Jodpalladium setzt sich zum Theil als schwarzer Ueberzug fest an die Glaswandung. Aus diesen Gründen setzen wir daher bei der Jodbestimmung die Palladiumlösung nicht zur Jodflüssigkeit, sondern wir messen von letzterer ein bestimmtes Volum ab und erforschen nun die Anzahl der CC. der auf Jod zu prüfenden Flüssigkeit, die gerade hinreichend sind, um den bekannten Gehalt der genommenen Palladiumlösung zu fällen. Da die Mischung beim Erwärmen und Schütteln fast absolut klar wird, und da sich zweitens $^1/_{30}$—$^1/_{300}$ Mgrm. Jod mittelst Palladium, und umgekehrt $^1/_{100000}$ Palladium mittelst Jod noch deutlich durch eine entstehende braune Färbung entdecken lässt, so fallen die Bestimmungen, eignen Versuchen nach, die ich mit reiner Jodkalium- und Palladiumchlorürlösung, beide von bekanntem Gehalt, anstellte, sehr genau aus.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt.

Die Jodkaliumlösung muss genau $^1/_{1000}$ Jod enthalten, und ist daher leicht durch Abwägen von 1,308 Grm. reinem geglühtem, von jodsaurem Kali freiem Jodkalium, Auflösen und Verdünnen bis zu einem Liter zu erhalten. 1 CC. dieser Lösung enthält dann 1 Mgr, Jod, da 1,308 Grm. Jodkalium genau 1 Grm. Jod entsprechen. (127 : 166,11 = 1 : x = 1,308.)

Diese Jodlösung dient uns zur Titrirung der Palladiumchlorürlösung.

2. Saure Palladiumchlorürlösung.

a. Auflösung des Palladiums.

Die Palladiumlösung bereitet man aus dem Metall. Man wägt z. B. 1 Grm. ab, löst heiss in Königswasser, verdampft bei 100° zur Trockne, setzt dann 50 Theile concentrirte Salzsäure zu, und verdünnt auf 2000 CC. mit Wasser. Da jedoch das käufliche Palladium

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 87, p, 21.

wohl selten rein ist, so muss der wahre Gehalt dieser Lösung ermittelt werden, wozu uns die Jodkaliumlösung 1, von $^{1}/_{1000}$ Jodgehalt dient.

b. Titrirung der Palladiumlösung.

In ein kleines Kochglas von etwa 100—200 CC. Inhalt bringt man 10 CC. der zu prüfenden Palladiumlösung, verkorkt das Gläschen und erwärmt es im Wasserbade auf 60 bis 100⁰, Aus einer Pipette oder Bürette giesst man nun die Jodlösung 1 nach und nach zu, schüttelt stark und erwärmt einige Secunden. Von der in wenigen Augenblicken klar gewordenen Flüssigkeit giesst man eine geringe Menge in zwei kleine enge Proberöhrchen, so dass beide etwa 1—2 Zoll hoch gefüllt sind. Zu der einen Probe setzt man darauf noch einige Tropfen der Jodlösung und vergleicht nun mit der anderen, ob noch eine Bräunung eintritt oder nicht. Ist ersteres der Fall, so spült man die Proben wieder zur Hauptflüssigkeit, setzt weitere Jodlösung zu, schüttelt, erwärmt, prüft wieder auf die angegebene Art, und fährt so fort, bis eine neue Menge Jod keine Färbung mehr erzeugt. Ist dieser Punct erreicht, so filtrirt man etwas Flüssigkeit ab, und wenn diese weder durch Palladium noch durch Jodlösung merklich gebräunt wird, so kann sie kaum $^{1}/_{1000000}$ Ueberschuss an einem dieser Stoffe enthalten. — So schwierig und langwierig auch das Verfahren zu sein scheint, so lässt sich dasselbe doch in höchstens 10 Minuten bequem und sehr genau ausführen. Aus der Anzahl der verbrauchten CC. der Jodlösung berechnet man darauf den Gehalt der Palladiumchlorürlösung an Palladium.

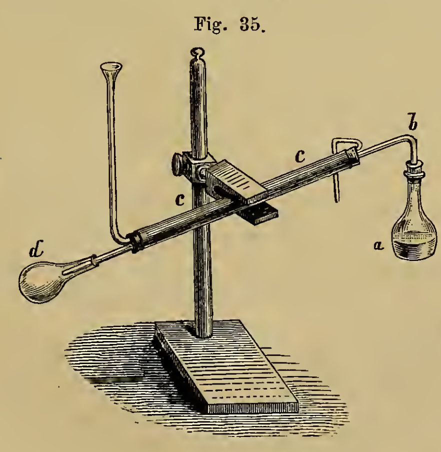
1 CC. der Jodlösung enthält 1 Milligrm. Jod, und dieses entspricht 0,42 Milligrm. Palladium ($127 : 53{,}3 = 1 : x = 0{,}42$).

Haben wir daher z. B. 11,9 CC. Jodlösung zur Fällung von 10 CC. Palladiumchlorürlösung verbraucht, so entsprechen diese, da sie genau 11,9 Milligrm. Jod enthalten, $11{,}9 \times 0{,}42$ Milligrm. Palladium. 10 CC. der Palladiumlösung enthalten also 4,998 Milligrm. Palladium, und erfordern von einer Jodlösung von unbekanntem Gehalt genau ein Volum, in dem 11,9 Milligrm. Jod enthalten sind, woraus sich dann der Jodgehalt der ganzen Flüssigkeit leicht berechnen lässt.

C. *Ausführung beim Harn.*

Um in einem jodhaltigen Harn die vorhandene Menge Jod zu bestimmen, ist es zuvor nöthig, dasselbe durch Destillation mit Schwefelsäure abzuscheiden. Hierzu dient uns der Fig. 35 abgebildete Destillirapparat; *a* ist ein Kochgläschen von ungefähr 300 CC. Inhalt; man verbindet es durch eine gebogene Glasröhre mit dem Liebig'schen Kühlapparate *cc*, worin die verdampfende Flüssigkeit wieder verdichtet und darauf in dem als Vorlage dienenden Gläschen *d* aufgefangen wird. Ist der Jodgehalt des Harns irgend erheblich, so misst man 50—100 CC. mit einer Pipette ab bringt in das Kölbchen *a*, stellt dasselbe in kaltes Wasser, und mischt nun vorsichtig unter Vermeidung zu starker Erhitzung, 20 CC. concentrirte chemisch reine, namentlich jodfreie Schwefelsäure tropfen-

Fig. 35.



weise hinzu. Darauf befestigt man das Destillationsgefäss an den Kühlapparat, und destillirt nun die Flüssigkeit so weit ab, bis sich im Halse weisse Dämpfe von Schwefelsäure zeigen. Ist der Harn jedoch sehr arm an Jod, so übersättigt man eine abgemessene Menge, etwa 200 bis 250 CC., mit Kalilauge, und destillirt bis auf einen Rest von 20—40 CC. ab; dieses Destillat enthält kein Jod. Zu dem abgekühlten Rückstande in dem Gläschen giesst man darauf, mit der oben angegebenen Vorsicht, 20 CC. concentrirte Schwefelsäure, und führt die Destillation wie vorhin zu Ende, bis die Schwefelsäure also zu verdampfen anfängt.

Das so in beiden Fällen erhaltene Destillat enthält Jodwasserstoff, alle flüchtigen Säuren des Harns, Kohlensäure, schwefelige Säure und Schwefelsäure. Bevor dasselbe zur Jodbestimmung benutzt werden kann, muss die schwefelige Säure oxydirt und entfernt werden. Es gelingt diess leicht auf folgende Art: das erhaltene Destillat versetzt man mit 1 bis 2 Tropfen Stärkekleister (1 Th. Stärke, $^1/_{10}$ Schwefelsäure und 24 Th. Wasser), tröpfelt darauf so lange eine gesättigte Chlorkalklösung hinzu, bis die Flüssigkeit eben blau zu werden beginnt und vertreibt die blaue Färbung wieder durch 1—2 Tropfen schwaches schwefeligsaures Wasser. Jetzt ist das Destillat zur Jodbestimmung fertig; nachdem man darauf das Gesammtvolum bestimmt hat, welches also der genommenen Harnmenge entspricht, giesst man es in eine Mohr'sche Pipette, misst genau 10 CC. der titrirten Palladiumlösung ab, bringt diese in ein Gläschen, erwärmt im Wasserbade, setzt darauf das jodhaltige Harndestillat zu, und führt die Analyse ganz wie vorhin nach B. 2. b. zu Ende.

Haben wir z. B. von 100 CC. Harn 96 CC. Destillat erhalten, und davon zur vollständigen Fällung der 10 CC. Palladiumlösung von 4,998 Mgrm. Gehalt, 12 CC. verbraucht, so enthalten diese 11,9 Mgrm. Jod (53,3 : 127 = 4,998 : x) (s. B. 2. b.)

In 96 CC. Destillat, entsprechend 100 CC. Harn, sind also 8 × 11,9 Mgrm. = 95,2 Mgrm. Jod (0,0952 Grm.)

2. Methode von Hilger.

Während Kersting nach der beschriebenen Methode stets vorzügliche Resultate erhielt, giebt Hilger*) an, dass nach seinen Versuchen das Kersting'sche Verfahren constant zu geringe Resultate liefere. Hilger empfiehlt darauf als einfachste Methode zur quantitativen Jodbestimmung die folgende:

10 bis 20 CC. der Palladiumchlorürlösung, je nach den Jodmengen des zu prüfenden Harns, die sich leicht durch eine qualitative Probe auf Jod annähernd feststellen lassen, werden in einem Glasgefäss mit eingeschliffenem Glasstöpsel im Wasserbade erhitzt und von dem jod-

*) Zeitschrift. f. analyt. Chem. Bd. 12. p. 342. u. Bd. 13. p. 475.

haltigen Harn, der zuvor mit Salzsäure angesäuert und auf ein bestimmtes Volum gebracht war, so viel zugesetzt, bis sämmtliches Palladium als Jodür ausgeschieden ist. Heftiges Schütteln der Mischung beschleunigt sehr die Abscheidung. Kleine Proben von Zeit zu Zeit abfiltrirt und mit einigen Tropfen Harn versetzt, zeigen beim Erhitzen bei einer stattfindenden Trübung oder beim Klarbleiben, ob die Reaction beendigt ist, oder nicht. Nach Hilger's Beobachtungen fällt das Ende der Reaction mit dem Momente zusammen, bei welchem die Abscheidung des Jodpalladiums in deutlichen Flocken beginnt, während die Flüssigkeit in stetem Sieden erhalten wird.

Nach vielfachen von Hilger ausgeführten Versuchen kann also der fragliche Urin direct zur Bestimmung des Jods nach vorherigem Ansäuern mit Salzsäure benutzt werden. Die Entfernung der Schwefelsäure, Phosphorsäure sowie anderer Harnbestandtheile ist vor Ausführung der Probe nach Hilger nicht erforderlich.

3. Colorimetrische Jodbestimmung nach H. Struve.*)

A. *Princip.* Bereitet man sich eine Jodkaliumlösung von bekanntem Gehalt und setzt man zu bestimmten verschiedenen Quantitäten derselben gleiche Mengen Schwefelkohlenstoff und darauf einige Tropfen rothe rauchende Salpetersäure, so wird bekanntlich alles Jod in Freiheit gesetzt und nach dem Umschütteln von dem Schwefelkohlenstoff aufgenommen. Man erhält so eine Farbenscale von bekanntem Jodgehalt, mit welcher die bei der Jodbestimmung im Urin erhaltenen Farbentöne verglichen werden.

B. *Bereitung der Farbenscale.*

Struve benutzt eine Lösung von 1 Grm. Jodkalium in 1000 CC. Wasser: 1 CC. derselben enthält mithin 0,001 Grm. KaJ oder 0,0076 Grm. Jod. Die benutzte Bürette war derartig, dass 21 Tropfen derselben 1 CC. entsprachen. Vom Schwefelkohlenstoff werden jedesmal 5 CC. verwendet. Hat man darauf das Jod durch einige Tropfen rauchender Salpetersäure in Freiheit gesetzt und durch Umschütteln in den Schwefelkohlenstoff übergeführt, so entfernt man durch Decantiren mit destillirtem Wasser die Säure und erhält so unter einer Schicht reinen Wassers gleiche Quantitäten Schwefelkohlenstoff, die von verschiedenen aber bestimmten Mengen Jod gefärbt sind. Sämmtliche Normallösungen werden darauf in Glasröhren von reinem weissem Glase, die eine Länge von 15 CM. bei 8 MM. innerem Durchmesser haben, unter einer dünnen Wasserschicht eingeschmolzen. Sind die Röhren absolut rein, namentlich frei von organischen Stoffen, so halten sich die einzelnen Farbennüancen, wenn man sie gegen directes Sonnenlicht schützt, die Röhrchen also an einem kühlen dunklen Orte aufbewahrt, lange Zeit ohne merkliche Veränderung.

Struve benutzte folgende Scale:

Anzahl der Tropfen der Normal-KJ lösung.	Jodkalium.	Jod.
1	0,000048	0,000036
2	0,000096	0,000072
3	0,000144	0,000108
4	0,000192	0,000144
6	0,000288	0,000216
8	0,000384	0,000288

*) Journ. f. pr. Chem. Bd. 105, p. 429. Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p. 230.

Anzahl der Tropfen der Normal-K J lösung.	Jodkalium.	Jod.
10	0,000480	0,000360
12	0,000576	0,000432
14	0,000672	0,000504
18	0,000864	0.000648
21	0,001000	0,000756
30	0,001440	0,001080

Bei der Jodbestimmung im Urin füllt man den schliesslich resultirenden gefärbten Schwefelkohlenstoff in ein Röhrchen, welches mit denen der Normallösungen gleiche Dimensionen hat, und vergleicht darauf die Farbe mit der Scale, was am besten auf einer Unterlage von weissem Papier bei auffallendem Lichte ausgeführt wird.

C. *Ausführung.*

In ein birnförmiges Fläschchen von 50 CC. Inhalt mit gut schliessendem Glasstöpsel giesst man 20 CC. möglichst kaltes Wasser, darauf 1 CC. des zu untersuchenden Urins und nun 5 CC. Schwefelkohlenstoff. Der Inhalt wird leicht umgeschüttelt und darauf aus einer kleinen Pipette einige Tropfen rauchender Salpetersäure zu der Mischung gegeben. Schüttelt man jetzt um und überlässt darauf der Ruhe, so sammelt sich der Schwefelkohlenstoff rasch am Boden an. Man lüftet vorsichtig den Stöpsel, füllt das Gläschen mit möglichst kaltem Wasser voll, schüttelt um, lässt absitzen und zieht mit einem kleinen Heber das saure Wasser wieder ab. So wäscht man den Schwefelkohlenstoff 2—3 mal mit Wasser aus und der Versuch ist dann so weit gediehen, dass man zum Vergleich den gefärbten Schwefelkohlenstoff in eine kleine vorbereitete Glasröhre übergiessen kann. Muss man aber zu dem Versuch eine grössere Quantität Harn verwenden, z. B. 10 oder 100 CC. so muss man die Harnmenge zunächst unter Zusatz von Aetzkali im Wasserbade fast zur Trockne verdampfen, dem dunkelbraunen Rückstande eine concentrirte Salmiaklösung zufügen und nun wieder so lange erhitzen, bis die Flüssigkeit neutral reagirt und nicht mehr nach Ammoniak riecht. Ist dieser Punct erreicht, so bringt man die erkaltete Flüssigkeit in das Fläschchen, und führt die Abscheidung und Bestimmung des Jods wie angegeben aus. Sollte sich jedoch, was freilich kaum vorkommen dürfte, der Schwefelkohlenstoff nicht als zusammenhängende Masse ausscheiden, so hat man nur nöthig, das bestimmte Volum Harn nach Zusatz von Kalihydrat im Wasserbade zur Trockne zu bringen, den Rückstand zu verkohlen, mit Wasser auszulaugen und die so erhaltene filtrirte Lösung, nachdem sie durch Kochen mit Salmiak neutral gemacht, wie oben angegeben, zu prüfen.

§. 72. Bestimmung des Eisens.

A. *Princip.* Setzt man zu einer Eisenoxydullösung, welche überschüssige Salzsäure enthält, eine Lösung von übermangansaurem Kali, so wird das Eisenoxydul oxydirt und dagegen die Uebermangansäure zu Manganchlorür reducirt. 1 Aeq. übermangansaures Kali ($KaO, Mn_2 O_7$) giebt 5 Aeq. Sauerstoff ab und führt dadurch 10 Aeq. Eisenoxydul in Oxyd über. Ist nun der Wirkungswerth der übermangansauren Kalilösung bekannt, so kann man damit eine unbekannte Menge Eisen, die natürlich als Oxydul in Auflösung sein muss, leicht bestimmen, indem man das Volumen ermittelt, welches gerade hinreichend ist, die Oxydation zu vollenden. Der Endpunct des Versuchs giebt sich durch eine hellrothe Färbung der ganzen Flüssigkeit, herrührend von dem letzten überschüssigen Tropfen der übermangansauren Kalilösung, sehr deutlich und schön zu erkennen.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Lösung von übermangansaurem Kali.

Man bereitet dieselbe durch Auflösen von chemisch reinem übermangansaurem Kali in destillirtem Wasser.

Den Wirkungswerth der übermangansauren Kalilösung muss man vor jeder Versuchsreihe neu bestimmen, da sie auch bei der sorgfältigsten Aufbewahrung ihren Gehalt allmählich ändert, Diese Titrirung führen wir am einfachsten mit einer Lösung von Ferrocyankalium aus, wovon auch 10 Aeq. durch 1 Aeq. Uebermangansäure in 5 Aeq. Ferridcyankalium verwandelt werden. 1 Aeq. Ferrocyankalium (211,2) entspricht also 1 Aeq. Fe (28).

2. Lösung von Ferrocyankalium.

7,543 Grm. vollkommen reines, trockenes, krystallisirtes Ferrocyankalium, entsprechend 1 Grm. Eisen, löst man in Wasser und verdünnt die Lösung bis zum Liter. 10 CC. dieser Lösung entsprechen dann genau 0,010 Grm. Eisen. Die Lösung bewahrt man in einer wohlverschlossenen Flasche auf.

Titrirung der übermangansauren Kalilösung.

Mit einer Pipette misst man 10 CC. der Ferrocyankaliumlösung (entsprechend 10 Milligrm. Eisen) ab, verdünnt mit etwa 50 CC. Wasser, säuert mit Salzsäure an, stellt das Glas auf ein Blatt weissen Papiers und tröpfelt unter Umrühren die verdünnte Lösung des übermangansauren Kalis so lange zu, bis die eintretende rothgelbe Färbung der Flüssigkeit die vollendete Ueberführung zu erkennen giebt. Gesetzt, man habe bis zu diesem Puncte 20 CC. übermangansaure Kalilösung verbraucht, so entspricht mithin 1 CC. derselben $^{0,010}/_{20} = 0,5$ Milligr. Eisen. Ein zweiter Versuch muss die Richtigkeit bestätigen. — Zu demselben Zweck kann auch eine Oxalsäurelösung dienen, die im Liter 1,125 Grm. krystallisirte Oxalsäure, entsprechend 1 Grm. Eisen, enthält. Zur Prüfung misst man 10 CC. dieser Lösung, entsprechend 0,010 Grm. Eisen, ab, erhitzt fast zum Kochen, setzt etwas verdünnte Schwefelsäure hinzu und titrirt mit der übermangansauren Kalilösung bis zur eintretenden Röthung. Das bis zu diesem Punct verbrauchte Volum entspricht dann 0,010 Grm. Eisen. — Ich ziehe letztere Methode vor.

C. *Ausführung.*

Um im Harn das Eisen nach dieser Methode bestimmen zu können, ist es nothwendig, denselben zu verdampfen und die organischen Stoffe zu verbrennen. 100 CC. Harn verdunstet man daher in einer Platinschale zur Trockne und verfährt zur Herstellung der Asche genau nach §. 60. Nach dem Erkalten löst man die Salzmasse in Salzsäure, erhitzt, setzt Wasser zu und bringt die Lösung sorgfältig in einen Kolben von 100 bis 150 CC. Inhalt. Bevor nun die Titrirung vorgenommen werden kann, muss das als Oxyd vorhandene Eisen reducirt werden; man setzt daher der salzsauren Auflösung etwas schwefeligsaures Natron hinzu und kocht so lange, bis die Flüssigkeit farblos geworden ist und zuletzt keine Spur schwefeliger Säure mehr zu entdecken ist. Hat man nun den Wirkungswerth der übermangansauren Kalilösung mit der Oxalsäure- oder Ferrocyankaliumlösung festgestellt, so verdünnt man die Eisenlösung auf circa 60 CC.; lässt vollkommen erkalten, stellt das Glas auf ein Stück weisses Papier und tröpfelt unter stetem Umschwenken darauf die übermangansaure Kalilösung so lange zu, bis die Flüssigkeit eine schwach rosarothe Farbe angenommen hat. Gesetzt, unsere übermangansaure Kalilösung entspräche in 1 CC. 0,0005 Grm. Eisen und man habe bis zum Eintritt

der Endreaction 3 CC. verbraucht, so enthielten mithin die 100 CC. Harn 3 × 0,5 Mgrm. Eisen = 0,0015 Grm. Die gefundene Eisenmenge giebt multiplicirt mit 1,43 die entsprechende Menge Oxyd; mit 1,286 die entsprechende Menge Oxydul.

Die Methode ist gut, sie giebt genaue Resultate. Zu bemerken ist noch, dass die durch den letzten Tropfen hervorgerufene rothe Farbe nach einiger Zeit wieder verschwindet, wodurch man sich also nicht irre machen lassen darf.

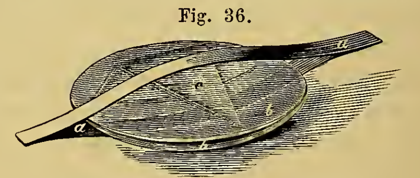
§. 73. Bestimmung der Harnsäure.

1. Durch Fällung mit Salzsäure.

200 CC. Harn bringt man in ein kleines Becherglas, setzt 5 CC. reine Salzsäure (spec. Gew. 1,11) zu, rührt mit einem Glasstabe wohl durcheinander und lässt das Glas mit einer Glasplatte bedeckt 24—36 Stunden am besten im Keller bei möglichst niedriger Temperatur, ruhig stehen. Nach Verlauf dieser Zeit wird man die Harnsäure in mehr oder weniger gefärbten Krystallen ausgeschieden finden, die jetzt auf ein ausgewaschenes und gewogenes Filter gebracht und getrocknet werden müssen.

Da das Papier aber eine sehr hygroscopische Substanz ist, so lässt sich das Gewicht eines getrockneten Filters nicht direct bestimmen. Wir bedienen uns daher in diesem Falle, wie in allen anderen, wo Körper auf gewogenen Filtern gesammelt und bestimmt werden sollen, einer einfachen, all' und jeden Anforderungen entsprechenden Vorrichtung. Man wählt zwei Uhrgläser aus, die am Rande abgeschliffen, ganz genau aufeinander passen, Fig. 36 *bb*; dieselben werden durch eine Messingklammer *aa* zusammengehalten, so dass das dazwischen liegende Filter *c* in einem hermetischen Verschluss ist. Beim Trocknen legt man die beiden Uhrgläser in einander und bringt sie mit dem darauf liegenden Filter in den Trockenapparat Fig. 15. Nachdem man darauf den letzteren längere Zeit auf 100⁰ erhitzt hat, legt man die Uhrgläser aufeinander, schiebt die Klammer darüber und wägt nach dem Erkalten, was man wieder über Schwefelsäure Fig. 16 erfolgen lässt.

Fig. 36.



Auf einem so getrockneten Filter wird nun die ausgeschiedene Harnsäure gesammelt, und zwar in der Weise, dass man zuerst die auf der Oberfläche der Flüssigkeit befindlichen Krystalle auf das Filter spült, den übrigen, in den meisten Fällen klaren, Harn abgiesst oder noch sicherer mit einem Heber abzieht und darauf die an den Wänden und am Boden des Glases hängende Harnsäure mit einer Feder, der man einen kleinen Theil ihrer Fahne gelassen hat oder besser noch mit einem

Glasstab, den man an einem Ende mit einem Stückchen Kautschukrohr überzogen hat, losmacht und auf das Filter bringt. Zum Nachspülen des Glases und zum Aufbringen der Harnsäure verwendet man das zuerst erhaltene, schon mit Harnsäure gesättigte Filtrat, niemals Wasser, da dieses nicht unbedeutende Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure wieder lösen würde. Ist endlich alle Harnsäure auf dem Filter, ist die saure Harnflüssigkeit bis zum letzten Tropfen abgelaufen, so beginnt man erst mit kaltem Wasser zu waschen und zwar so lange, bis die ablaufenden Tropfen durch Silberlösung nicht mehr getrübt werden. Grosse Wassermengen sind der Löslichkeit der Harnsäure wegen, zu vermeiden. Wendet man nur kleine Filter von 1—1$^1/_8$ Zoll Halbmesser an, so werden in den meisten Fällen 30 CC. Wasser zum vollständigen Auswaschen genügen. Ist dieser Punct erreicht, so nimmt man das Filter aus dem Trichter, legt es auf eines der Uhrgläser und trocknet längere Zeit bei 100^0 im Luftbade. Das Wägen der Harnsäure geschieht dann gerade wie vorher Fig. 36. Das was der Apparat an Gewicht zugenommen hat, ist die in 200 CC. Harn enthalten gewesene Harnsäure.

Diese an sich einfache Methode ist mit zwei Fehlerquellen behaftet, denn erstens bleibt immer eine bestimmte Harnsäuremenge in Lösung und zweitens reisst die ausgeschiedene Harnsäure etwas Farbstoff mit nieder. Hält man jedoch die angegebenen Verhältnisse genau ein und nimmt man zum Sammeln der Harnsäure ein zuerst mit Salzsäure dann mit Wasser vollkommen ausgewaschenes, wieder getrocknetes und gewogenes Filter von 1—1$^1/_8$ Zoll Halbmesser, so gleichen sich die beiden oben genannten Fehlerquellen nahezu aus, sobald man zum Auswaschen der Harnsäure nur 30 CC. Wasser anwendet. (Heintz.) Diese Wassermenge wird in den meisten Fällen ausreichend sein, um im Filtrat mit Silber keine Reaction mehr zu bekommen; sollte aber aus irgend einem Grunde eine grössere Menge Waschwasser erforderlich sein, so würden die beiden genannten Fehler sich nicht mehr gegenseitig aufheben, der durch die Löslichkeit der Harnsäure bedingte wird überwiegen, und um denselben zu beseitigen muss man der durch Wägung gefundenen Harnsäure für jeden Cubikcentimeter Waschwasser, den man mehr als 30 CC. verbraucht hat, 0,045 Mgrm. Harnsäure hinzu addiren. Beträgt das Waschwasser also z. B. 70 CC., so sind der durch Wägung gefundenen Harnsäuremenge 40 $\times$ 0,045 Mgrm. hinzu zu addiren.

Enthält ein Harn, in dem man die Harnsäure bestimmen will, Albumin, so verwendet man zur Bestimmung der Harnsäure das Filtrat vom Eiweisscoagulum, welches einem bekannten Volum Harn entspricht, und verfährt mit diesem wie oben angegeben.

An Vorschlägen die Harnsäure auf maassanalytischem Wege zu bestimmen hat es nicht gefehlt, aber alle haben sich als unzweckmässig oder gänzlich unbrauchbar herausgestellt. Uebermangansäure wirkt allerdings auf die Harnsäure äusserst energisch ein, allein direct

im Urin kann man dieselbe mit Chamäleon nicht titriren, da auch viele andere Stoffe durch dieses energische Oxydationsmittel zerstört werden. Es bleibt also nichts weiter übrig, als die Harnsäure zuvor durch Säuren zu fällen, abzufiltriren, auszuwaschen, in Kali zu lösen und die Lösung nach dem Ansäuern mit Chamäleon zu titriren. Einfacher und auch genauer möchte es jedoch unter diesen Umständen sein, die ausgewaschene und getrocknete Harnsäure direct zu wägen. Als gänzlich unbrauchbar hat sich der Vorschlag, die Harnsäure durch eine Lösung von Jod in Jodkalium volumetrisch zu bestimmen, herausgestellt.*)

Naunyn und Riess**) heben hervor, dass zur Bestimmung der Harnsäure im diabetischen Urin die gewöhnliche Methode, Fällung mit Salzsäure etc., nicht ausreicht, sie fällen daher den Harn mit essigsaurem Quecksilberoxyd, zerlegen den ausgewaschenen Niederschlag mit Schwefelwasserstoff und bestimmen in dem erhaltenen Filtrat die Harnsäure.

2. Bestimmung der Harnsäure nach Salkowski.

Salkowski***) und Maly†) haben den Beweis geliefert, dass durch Salzsäure aus dem Urin nicht alle Harnsäure ausgeschieden wird, vielmehr noch erhebliche Mengen unter Umständen in Lösung bleiben, die aus dem Filtrate als harnsaure Silbermagnesia gefällt und quantitativ bestimmt werden können.

Die zu diesem Zwecke von Salkowski angegebene Methode ist die folgende: Nachdem man die durch Salzsäure fällbare Menge der Harnsäure abfiltrirt und ausgewaschen hat, neutralisirt man das Filtrat mit Ammon und fällt mit stark ammonhaltiger Magnesiamixtur. Da sich bei längerem Stehen hierbei auch unter Umständen harnsaure Magnesia ausscheidet, so filtrirt man sofort ab, wäscht aus und versetzt Filtrat und Waschwasser mit ammoniakalischer Silberlösung im Ueberschuss. Den entstandenen Niederschlag filtrirt man am besten mit Hülfe der Saugvorrichtung ab, und wäscht so lange aus, bis das Waschwasser beim Ansäuern nicht allein klar bleibt, sondern auch auf Zusatz von Silberlösung keine Chlorreaction mehr giebt. Man spritzt den Niederschlag darauf in einen Kolben, vertheilt ihn durch anhaltendes und energisches Schütteln und zersetzt ihn durch Schwefelwasserstoff, wozu ziemlich langes Durchleiten erforderlich ist. Die Flüssigkeit wird sodann mit dem Niederschlage einige Zeit erhitzt, filtrirt, das Filtrat auf ein kleines Volum eingedampft, mit Salzsäure stark angesäuert und 36—48 Stunden der Ruhe überlassen. Die so erhaltene Harnsäure wird auf einem kleinen gewogenen Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und gewogen; sie ist rein bis auf unwägbare Spuren von Schwefel.

Schwanert††) ist jedoch der Ansicht, dass die nach dem Ausfällen mit Salzsäure in Lösung bleibende Menge von Harnsäure, sich

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 7, p. 516.

**) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1870, p. 567. Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 9. pag. 538.

***) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 11. p. 234.

†) Jahresbericht ü. d. Fortschritte d. Thierchemie. Bd. 2. p. 178.

††) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 163, p. 153.

leicht nach dem von Voit und Zabelin*) angegebenen und von Schwanert bestätigt gefundenen Löslichkeitsverhältniss der Harnsäure in der salzsauren Harnmischung berechnen lasse, so dass die oben beschriebene etwas umständliche Methode dadurch überflüssig wird. Nach Voit, Zabelin und Schwanert bleiben in je 100 CC. der salzsauren Harnflüssigkeit 0,0048 Grm. Harnsäure in Lösung, welche also der direct gefundenen hinzu gerechnet werden müssen.

Zur Begründung seiner Behauptung führt Schwanert 15 Beleganalysen an, in welchen nach Salkowski's Methode die Harnsäure bestimmt und die erhaltene Menge mit derjenigen verglichen wurde, welche in der angewandten und verbrauchten Flüssigkeitsmenge gelöst geblieben war, und sich für je 100 CC. zu 0,0048 Grm. berechnet.

Nach diesen 15 Doppel-Analysen ist die aus dem Harn durch Salzsäure und Silberlösung fällbare Harnsäuremenge fast genau so gross, wie die durch Salzsäure allein fällbare Menge, nachdem ihr für je 100 CC. des Filtrates etc. noch 0,0048 Grm. zugerechnet wurden.

Salkowski**) hält diesen Einwendungen Schwanert's gegenüber seine Methode aufrecht, giebt freilich zu, dass er die Bestimmung der Harnsäure mit Hülfe der Silberfällung durchaus nicht für eine empfehlenswerthe Methode hält, dass vielmehr für die Bestimmung der Harnsäure noch ein besseres Verfahren ein dringendes Desiderium bleibt. Wenn aber Salkowski die Uebereinstimmung der von Schwanert durch die Silberfällung erhaltenen Zahlen mit den unter Zugrundelegung eines Correctionsfactors berechneten, für eine bloss zufällige hält, so kann man ihm darin nicht beistimmen, denn bei einer Uebereinstimmung in 15 Fällen ist von einem blossen Zufall kaum noch die Rede. — Ich für meine Person benutze vor der Hand nur die von Schwanert angegebene Correctur für die, nach der Behandlung mit Salzsäure in Lösung gebliebene Harnsäure.

§. 74. Bestimmung des Kreatinins.

A. *Princip.* Kreatinin giebt mit Chlorzink bekanntlich eine in heissem Wasser ziemlich leicht lösliche, in kaltem, starkem Weingeist sehr schwer lösliche Verbindung von Kreatininchlorzink, ($C_8 H_7 N_3 O_2 ZnCl$), die sich zur gewichtlichen Bestimmung dieses sicherlich höchst wichtigen Harnbestandtheils nach den von mir angestellten Versuchen trefflich eignet. 100 Th. Kreatininchlorzink entsprechen 62,44 Th. Kreatinin.

1 Th. Kreatininchlorzink verlangt 9217 Th. Alkohol von 98 % und 5743 Th. Alkohol von 87 % zur Lösung.

B. *Bereitung der Chlorzinklösung.* Chemisch reines Zinkoxyd oder kohlensaures Zinkoxyd löst man in reiner Salzsäure auf und verdunstet die Lösung im Wasserbade bis

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Suppl. Bd. 2, p. 313.

**) Berichte d. d. chem. Gesellschaft. Bd. 5, p. 410.

zum stärksten Syrup, bis alle freie Salzsäure vollständig entfernt ist. Den erkalteten Rückstand löst man in ziemlich starkem Weingeist und verdünnt die Lösung bis zu 1,20 spec. Gew.

C. *Ausführung.* 2—300 CC. des innerhalb 24 Stunden gesammelten, gemischten und genau gemessenen Harns versetzt man mit wenig Kalkmilch bis zur alkalischen Reaction und fügt so lange eine verdünnte Chlorcalciumlösung hinzu, als noch ein Niederschlag entsteht. Nach 1—2 Stunden filtrirt man, verdunstet Filtrat und Waschwasser möglichst schnell im Wasserbade bis zum stärksten Syrup und vermischt diesen noch warm mit 40—50 CC. Weingeist von 95%. Die gründlich gemischte Masse bringt man in ein kleines Becherglas, spült die Schale mit kleinen Mengen Weingeist nach und lässt zur völligen Ausscheidung alles Fällbaren 6—8 Stunden im Keller stehen. Die Flüssigkeit filtrirt man darauf durch ein möglichst kleines Filterchen, bringt endlich den Niederschlag auch darauf und wäscht, nachdem erstere vollständig abgelaufen ist, mit kleinen Mengen Weingeist nach. Ist das gesammte Filtrat viel über 60 CC. geworden, so lässt man es auf einer heissen Eisenplatte bis auf 50—60 CC. verdunsten. Nach vollständigem Erkalten setzt man jetzt $^1/_2$ CC. der alkoholischen Chlorzinklösung zu, rührt längere Zeit stark um, was die Ausscheidung ausserordentlich befördert und lässt darauf 2—3 Tage, mit einer Glasplatte bedeckt, im Keller stehen. Nach Ablauf dieser Zeit bringt man die Krystallisation auf ein zwischen zwei Uhrgläsern (Fig. 36) gewogenes getrocknetes Filter und benutzt zum Aufbringen immer wieder das zuerst erhaltene Filtrat. Ist alles Kreatininchlorzink auf das Filter gebracht, so wäscht man, sobald die Mutterlauge vollständig abgelaufen ist, so lange mit kleinen Mengen Weingeist nach, bis dieser farblos abläuft und nicht mehr auf Chlor reagirt. — Das Auswaschen sei gründlich aber nicht unnütz lange. — Das Filter mit dem Kreatininchlorzink wird schliesslich bei 100^0 getrocknet und zwischen den Uhrgläsern gewogen. 100 Th. desselben entsprechen 62,44 Th. Kreatinin. — Das so erhaltene Kreatininchlorzink stellt ein schwach gelblich gefärbtes Pulver dar, welches, wie das Microscop zeigt, aus gelblichen, durchscheinenden, scharf contourirten Kugeln von verschiedener Grösse besteht. — Nach meinen Bestimmungen enthält dieses Product etwa 94% reines Kreatininchlorzink, allein da die Fällung, der Löslichkeit dieses Körpers wegen, nie eine absolut vollständige ist, so kann man dasselbe getrost als rein betrachten und für 100 Th. desselben 62,44 Th. Kreatinin in Rechnung bringen; es werden sich die beiden Fehler dann ziemlich compensiren. Man lasse aber das alkoholische Extract des Harnrückstandes jedesmal, wie angegeben, mehrere Stunden stehen, bevor man zur Filtration und Fällung des Kreatinins schreitet, damit alles Fällbare, namentlich das Kochsalz sich ausgeschieden hat, denn im anderen Falle sind dem Kreatininchlorzink häufig Kochsalzwürfel beigemischt, die die ganze Bestimmung falsch machen würden. Ich rathe

daher an, das gewogene und darauf mit absolutem Alkohol angefeuchtete Kreatininchlorzink, schliesslich der microscopischen Prüfung zu unterwerfen; es muss die §. 3. C. 1 beschriebenen Formen zeigen und absolut frei von Kochsalzwürfeln sein.

Die Methode giebt befriedigende Resultate. Bei reinem Kreatinin wurden 99 und 99,2% statt 100 gefunden. (Analytische Belege.)

Im diabetischen Urin muss der vorhandene Zucker vor der Kreatininbestimmung zerstört werden. Von der 24stündigen Harnmenge versetzt man 500—1000 CC. mit frischer reiner Hefe und lässt an einem mässig warmen Ort bis zur vollständigen Vergährung stehen. Man fällt darauf, wie angegeben, mit Kalkmilch und Chlorcalcium, filtrirt, dampft ein und extrahirt den Rückstand mit 100 CC. Alkohol von 95%. Nach mehrstündigem Stehen filtrirt man die alkoholische Lösung ab, verdunstet dieselbe bis auf 50 CC. und fällt nach dem Erkalten mit Chlorzinklösung wie angegeben. Sollte schliesslich die microscopische Prüfung des gewogenen Kreatininchlorzinks fremde Beimischungen zeigen, so macht man in demselben eine quantitative Zinkbestimmung und berechnet danach das vorhandene Kreatinin. 100 G. Th. Kreatininchlorzink entsprechen 22,4 G. Th. Zinkoxyd (Winogradoff und Gaethgens).*)

§. 75. Albuminbestimmung.

A. *Gewichtsanalytisch.*

Die quantitative Bestimmung des Albumins beruht wie die qualitative Erkennung desselben auf der Coagulation beim Erhitzen und erfordert, damit diese vollständig erfolgt, das strengste Einhalten der schon §. 23 angegebenen Cautelen.

In ein entsprechend grosses Becherglas bringt man mit der Pipette je nach dem grösseren oder geringeren Albumingehalt des Harns 20, 50 bis 100 CC. des zuvor filtrirten Urins, so dass man nicht mehr als 0,2 bis 0,3 coagulirtes Albumin bekommt, wodurch die ganze Bestimmung ausserordentlich erleichtert wird. Bei concentrirten Urinen ist es ferner sehr zweckmässig, die abgemessenen CC. vor der Coagulation zu verdünnen. Hat man daher bei starkem Albumingehalt nur 20 CC. Urin abgemessen, so verdünnt man diese mit 80 CC. Wasser; 50 CC. Urin mit 50 CC. Wasser etc. Ist dagegen die Albuminmenge so gering, dass 100 CC. Urin nicht mehr als 0,2—0,3 Grm. Albumin enthalten, so ist ein weiteres Verdünnen nicht rathsam. Das Becherglas erhitzt man darauf im Wasserbade $^1/_2$ Stunde lang; ist nicht genug freie Säure da, tritt keine grobflockige Gerinnung ein und klärt sich die überstehende Flüssigkeit nicht vollständig, so spritze man mittelst eines in Essigsäure getauchten Glasstabes ein oder zwei Tröpfchen Essigsäure hinzu und fahre mit dem Erhitzen fort, worauf bald ein grobflockiges Gerinnen des Albumins und Klärung der Flüssigkeit eintreten wird. — Wie nun bekannt, muss man jeden Ueberschuss von Essigsäure vermeiden, da, wenn man zu viel Säure zugesetzt hat, ein Theil des Albumins sich in der

---

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 8, p. 100.

Säure wieder auflösen, und so der Bestimmung entgehen würde. Im anderen Falle aber darf der Harn unter keiner Bedingung alkalisch reagiren, da in einem solchen sich immer lösliches Alkalialbuminat bildet, welches durch Kochen durchaus nicht coagulirt wird.

Man kann auch schon vor dem Erwärmen den Harn mit Essigsäure versetzen, hierbei ist aber noch grössere Vorsicht nöthig, da, wenn man zu viel Säure zugesetzt hat, jetzt gar keine Gerinnung mehr beim Kochen erfolgt. Ist der Harn sauer, so ist der Zusatz von Essigsäure nicht gerade nothwendig, aber es wird dadurch die grobflockige und vollständige Coagulation des Albumins jedenfalls sehr befördert.

Ist die Coagulation mit Berücksichtigung der angegebenen Cautelen vollständig in dicken Flocken erfolgt und hat sich die überstehende Flüssigkeit gut geklärt, so schreitet man nun zur Filtration.

Auf ein getrocknetes, gewogenes und darauf mit Wasser angefeuchtetes faltiges Filter giesst man zuerst die über dem Coagulum stehende Flüssigkeit, die wenn die Albuminmenge nicht zu gross, der Harn hinlänglich verdünnt und die Coagulation vollständig erfolgt ist, schnell und klar abläuft, worauf man endlich auch den grössten Theil des Coagulums auf das Filter bringt. Nachdem sämmtliche Flüssigkeit abgelaufen ist, treibt man mit der Spritzflasche mit heissem Wasser das Albumin in die Spitze des Filters, was mit Leichtigkeit zu erreichen ist. Jetzt erst spült man mit heissem Wasser das Becherglas nach, macht die letzten Theilchen des Albumins mit der Feder los und bringt so endlich alles auf das Filter, welches darauf noch so lange mit heissem Wasser ausgewaschen wird, bis einige Tropfen des Filtrats nicht mehr auf Silber reagiren oder beim Verdunsten auf Platinblech keinen Rückstand mehr lassen. Führt man die Operation in der Reihenfolge aus, wie ich sie hier beschrieben, so erfolgt das Filtriren, welches sonst oft sehr langsam und träge geht, ausserordentlich schnell und gut.

Jetzt nimmt man das Filter vorsichtig aus dem Trichter, legt es auf eins der beiden Uhrgläser, Fig. 36, und trocknet es im Wasserbade bei 100° C. so lange, bis dasselbe, nachdem es neben Schwefelsäure erkaltet ist, nicht mehr an Gewicht abnimmt. Es ist hierauf grosse Sorgfalt zu verwenden, da das Albumin, namentlich wenn man zu grosse Mengen auf dem Filter hat, meist zu einer hornartigen Masse zusammenbackt und sich gleichsam mit einer trockenen Kruste überzieht, während im Innern noch Feuchtigkeit eingeschlossen ist, die nur durch sehr langes Trocknen bei 100° (6—8 Stunden) entfernt werden kann. Die Trockenoperation darf daher nur als beendigt angesehen werden, wenn zwei Wägungen, zwischen denen das Filter wieder einige Zeit der angeführten Temperatur ausgesetzt war, übereinstimmen. Nach Abzug des Gewichts der Uhrgläser und des Filters von dem letzt erhaltenen, bekommt man die Quantität des

vorhanden gewesenen Albumins, die man dann auf die ganze Harnmenge berechnet.

Die Albuminbestimmung in dieser Weise ausgeführt, ist mit zwei Fehlerquellen behaftet, denn erstens reisst das Albumin bei der Coagulation etwas Farbstoff mit nieder, welcher auch durch langes Waschen mit heissem Wasser nicht entfernt werden kann. Dies die Ursache, warum das getrocknete Albumin in den meisten Fällen gelb oder sogar häufig braun erscheint. Diese Fehlerquelle ist jedoch sehr unbedeutend und kann getrost vernachlässigt werden. Häufig aber scheiden sich mit dem Albumin auch Erdphosphate aus, die dann natürlich den Gehalt an Albumin zu hoch finden lassen. Bei ganz scharfen Bestimmungen muss man daher das getrocknete und gewogene Albumin mit dem Filter in einem gewogenen Platintiegel verbrennen und bis zum Verschwinden aller Kohle glühen, was bei schief liegendem Tiegel in kurzer Zeit mit Leichtigkeit zu erreichen ist. Die Gewichtszunahme des Platintiegels, minus dem bekannten Gewicht der Filterasche giebt den Gehalt des gewogenen Albumins an Aschenbestandtheilen, der von der zuerst gefundenen Albuminmenge subtrahirt werden muss. — In den allermeisten Fällen ist dieser Umweg unnöthig; ich habe mich vielfach überzeugt, dass die Aschenmenge des aus hinlänglich verdünntem, sauren Urin coagulirten Albumins sehr gering und also von verschwindend kleinem Einfluss auf das Resultat ist.

20 CC. eines sehr albuminreichen Urins wurden mit 80 CC. Wasser verdünnt, in einem Becherglase im Wasserbade coagulirt und das Coagulum auf einem faltigen Filter gesammelt, gründlich ausgewaschen und bis zum constanten Gewicht bei 100^0 getrocknet. Das Albumin wog 0,3573 Grm., für die ganze Urinmenge von 24 Stunden (1050 CC.) = 18,76 Grm, — Nach dem Verbrennen und nach Abzug der Filterasche blieben 0,0013 Grm. Asche für das Albumin. Nach Abzug dieser berechnet sich die 24stündige Albuminmenge zu 18,69 Grm. statt der zuerst gefundenen 18,76 Grm.

B. *Durch Circumpolarisation.*

Ist der Albumingehalt eines Urins nicht allzugering, der Harn selbst nicht zu dunkel gefärbt und lässt er sich durch Filtration völlig klar herstellen, so gelingt die Albuminbestimmung auch im Polarisationsapparat von Soleil-Ventzke. Man verfährt dabei genau wie bei der Zuckerbestimmung in §. 70. 3 angegeben ist. Erlaubt die Farbe und Durchsichtigkeit des Urins die Anwendung einer 200 Mm. langen Beobachtungsröhre, so benutzt man eine solche, legt sie, mit Sorgfalt gefüllt, in den Apparat und macht durch Drehen des Compensators beide Gesichtshälften der Doppelplatte genau gleichfarbig. Der Nullpunct des Nonius liegt jetzt auf der linken Seite vom Nullpunct der Scale, und jeder Theilstrich entspricht bei einer 200 Mm. langen Röhre 1 Grm. Albumin in 100 CC. Urin; jeder Theilstrich des Nonius $^1/_{10}$ Grm. Hat man jedoch nur eine 100 Mm. lange Röhre benutzt, so sind die abgelesenen Theilstriche von Scale und Nonius mit 2 zu multipliciren, um die Procente Albumin in 100 CC. Urin zu finden. Lässt sich durch Filtration allein der Urin nicht klar genug

herstellen, so lassen sich derartige Trübungen häufig durch einen Tropfen Essigsäure oder einige Tropfen kohlensaures Natron oder Kalkmilch fällen, ohne dass dadurch die spec. Drehung des Albumins verändert wird. Nach der Filtration ist dann in den meisten Fällen der Urin klar genug, um ihn im Polarisationsapparat untersuchen zu können, in anderen Fällen gelingt aber auch dies nicht. (Hoppe-Seyler.)

Da nach meinen vielfachen Erfahrungen die Fälle äusserst selten sein dürften, in welchen die von mir zur quantitativen Bestimmung des Albumins unter A beschriebene Methode unausführbar ist, so begnüge ich mich damit, die übrigen in Vorschlag gebrachten Methoden hier nur anzuführen, da keine derselben der gewichtsanalytischen, die bei richtiger Ausführung schnell und sicher zum Ziele führt, an Genauigkeit gleichkommt, geschweige denn sie übertrifft.

1. Die Methode von Bödeker*) beruht darauf, dass Albumin in essigsaurer Lösung durch Ferrocyankalium vollständig gefällt wird. Das Verfahren giebt nur annähernde Resultate, wovon ich mich verschiedentlich überzeugt habe. Auch Thomas**) giebt an, dass wenn der Albumingehalt nicht 1,5—2% beträgt, die Resultate gänzlich unbrauchbar sind. In allen Fällen, wo der Albumingehalt nur gering war, fand Thomas nach Bödeker's Methode oft sehr viel mehr Eiweiss als durch Wägung.

2. Vogel's optische Methode.***) Man säuert den Urin schwach mit Essigsäure an, verdünnt gemessene Mengen von 4 oder 6 CC. etc. mit Wasser auf 100 CC., erhitzt zum Sieden, kühlt rasch ab und prüft nun, ob der Lichtkegel einer Stearinkerze durch eine 6,5 CM. dicke Schichte der Mischung noch sichtbar ist. Man wiederholt den Versuch bei verschiedenen Concentrationen, bis man den Verdünnungsgrad getroffen hat, bei welchem das Flammenbild gerade verschwindet. Der Procentgehalt des Harns an Albumin wird gefunden, wenn man mit der Anzahl der verbrauchten CC. Harn in die aus chemischen Analysen von Dragendorff abgeleitete Mittelzahl 2,3553 dividirt. — Dragendorff führte 35 vergleichende Analysen aus, 3 mal zeigten sich Differenzen von mehr als 0,1, 11 mal von mehr als 0,05, so dass also von 35 Analysen 21 bis auf 0,05 mit der gewichtsanalytischen Methode übereinstimmten. Masing erhielt in 7 vergleichenden Analysen Differenzen bis zu 20% die sowohl Plus wie Minus ausfielen.

3. Lang, Haebler und Bornhardt†) berechnen den Albumingehalt des Urins aus der Differenz der spec. Gewichte des ursprünglichen und des von Albumin durch Erhitzen befreiten Urins. Nach Haebler soll man diese Differenz mit 210, nach Bornhardt mit 415 multipliciren, um den Procentgehalt des Urins an Albumin zu finden. Nach meinen Versuchen ist Haebler's Quotient absolut falsch und auch mit Bornhardt's Zahl erhält man, bei sehr sorgfältiger Ausführung, nur dann leidliche Resultate, wenn der Gehalt des Urins an Albumin nicht zu gering ist, da bei dem niedrigen spec. Gew. des Albumins und dem geringen Gehalt des Urins die Fehlergrenzen allzugross werden. Zu denselben Resultaten gelangten Stscherlakoff und Chomjakoff††)

4. Methode von Méhu.†††) Zu 100 CC. Urin, die nicht mehr als 0,2—0,4 Albumin enthalten dürfen, setzt man 2 CC. Salpetersäure und darauf 10 CC. einer Mischung von gleichen Theilen krystallisirter Phenylsäure und Eisessig mit 2 Theilen Alkohol von 90%.

---

*) Annal. d. Chem. u. Pharm. Bd. 111, p. 195.

*) Schmidt's Jahrbücher. Bd. 120, p. 171.

***) Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 7, p. 152. — Masing, Beiträge zur Albuminometrie. Dorpat 1867.

†) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 7, p. 513, und Bd. 9, p. 149.

††) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 9, p. 537.

†††) Journ. d. Pharm. et de Chim. 1869, p. 95. — Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 8, pag. 522.

Man filtrirt, wäscht zuerst mit Wasser, dem 1/2% Phenylsäure zugesetzt ist, später mit alkoholhaltigem Wasser aus, trocknet bei 110° C. und wägt. Die Phenylsäure fällt das Albumin ohne mit demselben eine chemische Verbindung einzugehen.

Nach Prüfungen von Schacht*) hat die Méhu'sche Methode namentlich bei Urinen mit geringem Albumingehalt, der von mir beschriebenen gegenüber keinerlei Vorzüge.

5. Methode von P. Liborius.**) 50 100 CC. Urin versetzt man in einem Becherglase mit dem 4—5 fachem Volum Alkohol von 85%. Nach 24 Stunden sammelt man den grobflockigen Niederschlag auf einem Filter, wäscht aus, trocknet bei 110—115° C. und wägt. Der Niederschlag wird darauf in einem gewogenen Platintiegel eingeäschert, die zurückbleibende nicht unbedeutende Aschenmenge gewogen und von dem zuerst erhaltenen Gewicht in Abzug gebracht. Liborius erhielt nach diesem Verfahren stets mehr Albumin als durch Coagulation oder nach dem alten Verfahren von Berzelius, welches übrigens mit dem Coagulationsverfahren übereinstimmende Resultate lieferte. Der Grund hiervon ist leicht einzusehen, denn Alkohol fällt aus dem Urin ja nicht allein Albumin, sondern alle eiweissartigen Körper, so namentlich Pepton, welches nach Senator***) keinem eiweisshaltigem Urin fehlt, ausserdem die von C. Gerhardt†) angeführten, nicht mit dem Albumin identischen Eiweisskörper, endlich Harnsäure, Schleim und sicherlich auch noch andere Stoffe. Als eine Albuminbestimmung kann man daher die Fällung mit Alkohol nicht gelten lassen.

6. Methode von L. Girgensohn.††) Dieses Verfahren beruht darauf, dass Tannin Albumin vollständig fällt und dass den gerbsauren Albuminaten durch Auskochen mit Alkohol sämmtliches Tannin wieder entzogen werden kann. Zur Ausführung versetzt man eine bestimmte Quantität Urin mit der Hälfte seines Volums einer 20procentigen Kochsalzlösung und fügt darauf so viel Tanninlösung hinzu, als zur vollständigen Fällung des Albumins erforderlich ist. Man sammelt den Niederschlag auf einem gewogenen Filter, wäscht mit destillirtem Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaction aus und sodann mit kochendem Alkohol so lange, bis in dem Filtrate sich kein Tannin mehr nachweisen lässt. Der Rückstand wird getrocknet und gewogen. Zweckmässig dürfte es sein zuvor die Harnsäure durch Ansäuern mit etwas Essigsäure und Stehenlassen in der Kälte zu entfernen.

Auch diese Methode ist von den Vorwürfen nicht frei, welche der Fällung mit Alkohol gemacht werden müssen. Tannin fällt schlechterdings aus dem Urin nicht allein das Albumin, sondern neben diesem eine Menge anderer Körper.

§. 76. Kalk und Magnesia.

I. Bestimmung des Kalks.

A. *Princip.* Diese Methode der Kalkbestimmung beruht darauf, dass aus der essigsauren Auflösung des phosphorsauren Kalks, durch oxalsaures Ammon aller Kalk als oxalsaurer gefällt wird, und dass oxalsaurer Kalk durch Glühen in kohlensauren Kalk und Aetzkalk übergeht, deren Menge durch eine Salzsäure und Natronlauge, beide von bekanntem Gehalt, bestimmt wird.

---

*) Archiv d. Pharm. Bd. 139, p. 19.

**) Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 10, p. 319.

***) Virchow's Archiv. Bd. 60, p. 488.

†) Centralblt. f. d. med. Wissenschaft. 1869, p. 174.

††) Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 11, Heft 6.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Salzsäure von bekanntem Gehalt.

Die zu dieser Kalkbestimmung dienende Salzsäure richtet man zweckmässig so ein, dass jeder CC. derselben genau 10 Milligrm. Kalk entspricht. 1 Liter der Säure muss also 10 Grm. Kalk oder 18,93 Grm. kohlensaures Natron sättigen. Zur Darstellung einer solchen Säure wägt man zweimal eine genaue Quantität reines, zuvor geglühtes kohlensaures Natron (circa 1 bis 1,2 Grm.) ab, löst jede Portion für sich in einem Kolben in Wasser auf, erhitzt zum Kochen, nachdem die Lösung mit einigen Tropfen Lacmustinktur versetzt ist und lässt darauf die verdünnte Salzsäure so lange zufliessen, bis die blaue Farbe der Lösung in eine zwiebelrothe übergegangen ist, die auch bei weiterem Kochen nicht wieder verschwindet. (Das Kochen hat den Zweck, die frei werdende Kohlensäure zu entfernen, damit der Uebergang der durch die Kohlensäure verursachten weinrothen Färbung in die zwiebelrothe scharf hervortritt.) Mit der zweiten Quantität kohlensauren Natrons wiederholt man den Versuch und berechnet aus den erhaltenen Resultaten, indem man das Mittel von beiden nimmt, den Gehalt der Salzsäure im Liter. — Haben wir z. B. gefunden, dass 1 Liter der Salzsäure 41,4 Grm. kohlensaures Natron entspricht, so werden demnach 457 CC. genau 18,93 Grm. sättigen. Messen wir daher von der so geprüften Salzsäure 457 CC. ab und verdünnen wir diese bis zum Liter, so hat sie nun den gewünschten Gehalt. 1 CC. entspricht alsdann 0,0189 Grm. kohlensaures Natron oder 0,010 Grm. CaO. Ein Controlversuch mit kohlensaurem Natron muss die Richtigkeit der Verdünnung bestätigen.

2. Natronlauge von bekanntem Gehalt.

Die Natronlauge muss der Salzsäure genau entsprechen, 10 CC. derselben müssen genau 10 CC. Salzsäure sättigen, so dass nach dem Zusatz des letzten Tropfens der 10 CC. Natronlauge, die rothe Farbe der Salzsäure in ein klares Blau übergeht. Besonders achte man darauf, dass die Natronlauge vollkommen frei von Kohlensäure ist, damit sich der Uebergang der Färbung scharf erkennen lässt. Mit einer Pipette misst man nun 10 CC. Salzsäure ab, lässt dieselbe in ein kleines Becherglas fliessen, färbt mit einigen Tropfen Lacmustinktur roth und fügt darauf die Natronlauge bis zum klaren Blau hinzu. Gesetzt, man habe auf 10 CC. Salzsäure 8 CC. Natronlauge verbraucht, so misst man jetzt 800 CC. derselben ab und verdünnt diese bis zum Liter. Gleiche Volumina beider werden sich alsdann genau sättigen. Man prüft die Richtigkeit der Verdünnung durch einen neuen Versuch; ist nach dem letzten Tropfen der 10 CC. Natronlauge die rothe Farbe der 10 CC. Salzsäure in ein klares Blau übergegangen, so ist die Natronlauge zur Bestimmung brauchbar.

C. *Ausführung.* Mit einer Pipette misst man genau 1—200 CC. des zuvor filtrirten Harns ab, lässt denselben in ein Becherglas fliessen und fügt so lange Ammon hinzu, bis ein starker Niederschlag entstanden ist, den man darauf durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure wieder zum Verschwinden bringt. Aus der so erhaltenen essigsauren Auflösung, die nur wenige Tropfen überschüssige Essigsäure enthalten darf, fällt man den Kalk mit oxalsaurem Ammon und lässt das Glas bedeckt an einem warmen Orte so lange stehen, bis der Niederschlag sich vollkommen abgesetzt hat und die überstehende Flüssigkeit absolut klar geworden ist. In den meisten Fällen kann man nach 6—8 Stunden die Flüssigkeit mit einem Heber klar abziehen, was, wenn es ohne jeden Verlust geschehen kann, dem langsamen Filtriren immer vorzuziehen ist. Den Rest der Flüssigkeit mit dem oxalsauren Kalk giesst man auf ein kleines, kalkfreies Filter und wäscht mit warmem Wasser gründlich aus. (Filtrat und Waschwasser setzt man zur

Bestimmung der Magnesia bei Seite.) — Noch feucht bringt man darauf das Filter mit dem Niederschlag in einen kleinen Platintiegel, trocknet und glüht, bis sämmtliche Kohle verbrannt ist. Den theilweise kaustisch gewordenen Kalk spült man vorsichtig in ein kleines Kölbchen, setzt 10 CC. der titrirten Salzsäure hinzu und erwärmt vorsichtig, bis Alles gelöst und die Kohlensäure ausgetrieben ist. Nachdem man darauf die Lösung mit 2—3 Tropfen Lacmustinktur schwach roth gefärbt hat, titrirt man mit der gleichwerthigen Natronlauge den nicht gesättigten Theil der Salzsäure bis zum Blauwerden zurück. Zieht man die bis zu diesem Punct verbrauchten CC. der Natronlauge von den zugesetzten 10 CC. Salzsäure ab, so bekommt man die Anzahl der durch den Kalk gesättigten CC., deren jeder 10 Mgrm. Kalk entspricht. Multipliciren wir also die gesättigten CC. Salzsäure mit 10, so bekommen wir direct den Procentgehalt des Harns an Kalk, wenn 100 CC. zur Bestimmung genommen sind. (S. analyt. Belege.) Will man den gefundenen Kalk als phosphorsauren berechnen, so entspricht 1 CC. Salzsäure 18,45 Mgrm. 3 CaO, PO_5.

Bestimmung durch Wägung.

Man verfährt wie oben, indem man aus 200 CC. filtrirtem Harn den Kalk aus essigsaurer Lösung als oxalsauren fällt. Den ausgewaschenen und getrockneten oxalsauren Kalk giebt man darauf, vom Filter befreit, in einen gewogenen Platintiegel und glüht, nachdem man das Filter auf dem Deckel vollkommen eingeäschert hat, einige Zeit lang stark. Nach dem Erkalten des Tiegels befeuchtet man den durch das Glühen theilweise kaustisch gewordenen Kalk mit einigen Tropfen verdünnter reiner Schwefelsäure, wobei jedoch leicht ein Verlust entsteht, daher man den Tiegel bei dieser Operation möglichst bedeckt halten muss. Nach einem abermaligen Glühen bleibt der Kalk nun als schwefelsaurer zurück; man lässt den Tiegel neben Schwefelsäure erkalten und wägt. Nach Abzug des Tiegels und der Filterasche bekommt man die Menge des schwefelsauren Kalks, aus der die entsprechende Menge phosphorsauren Kalks berechnet wird. — Bequemer noch als durch Abdampfen und Glühen mit Schwefelsäure, gelingt die Ueberführung in schwefelsauren Kalk durch Glühen des oxalsauren Kalks mit reinem schwefelsauren Ammon. (Schrötter.)

3 Aeq. schwefelsaurer Kalk entsprechen 1 Aeq. phosphorsaurem Kalk von der Zusammensetzung 3 CaO, PO_5, multipliciren wir daher die erhaltene Menge schwefelsauren Kalks mit $\frac{155}{204} = 0{,}7598$, so bekommen wir die entsprechende Menge phosphorsauren Kalks. Will man dagegen den schwefelsauren Kalk als CaO berechnen, so hat man die gefundene Menge mit 0,4118 zu multipliciren.

II. Bestimmung der Magnesia.

1. *Durch Wägung.* Die vom oxalsauren Kalk abfiltrirte Flüssigkeit versetzt man mit Ammon bis zur alkalischen Reaction, wodurch alle Magnesia als phosphorsaure Ammon-Magnesia gefällt wird. Nachdem sich dieselbe nach einigen Stunden vollkommen abgesetzt hat, sammelt man den Niederschlag auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht mit Wasser, dem man $^1/_4$ Ammon zugesetzt hat, gründlich aus und trocknet. Ist dieses geschehen, so trennt man den Niederschlag möglichst

vollständig von dem Filter, bringt ersteren in einen gewogenen Platintiegel, wickelt letzteres zusammen, dreht einen dünnen Platindraht spiralförmig darum und verbrennt es frei in dem oberen sauerstoffreichen Kegel der Flamme. Diese, bei der phosphorsauren Magnesia sonst so langwierige Operation wird durch dieses Verfahren bedeutend erleichtert und abgekürzt; die Asche wird nach sehr kurzer Zeit vollkommen rein und weiss. Ist die Verbrennung erreicht, so giebt man die Asche zu dem Niederschlag, deckt den Deckel auf den Tiegel und erhitzt zuerst längere Zeit ganz gelinde, zuletzt aber bei offenem Tiegel zum heftigsten Glühen, lässt darauf neben Schwefelsäure erkalten und wägt. Der auf diese Weise aus dem Harn gefällten phosphorsauren Ammon-Magnesia sind jedoch immer organische Substanzen, namentlich Harnsäure beigemischt, die beim Glühen eine schwer zu verbrennende Kohle geben, und daher ein sehr langes Glühen des Niederschlags bei offenem Tiegel nothwendig machen. Zweckmässig legt man daher, nachdem das Filter auf die angegebene Weise verbrannt ist, auf die im Tiegel befindliche phosphorsaure Ammon-Magnesia ein kleines Stückchen salpetersaures Ammon, befeuchtet mit einem Tropfen Wasser, trocknet, erhitzt zuerst ganz gelinde und zuletzt zum heftigsten Glühen. Die Kohle verschwindet vollständig und blendend weiss erhält man so auf leichte Weise die phosphorsaure Magnesia. — Durch das Glühen ist die phosphorsaure Ammon-Magnesia in pyrophosphorsaure Magnesia ($2MgO, PO_5$) übergegangen; nach Abzug des Tiegelgewichts und der Filterasche bleibt also die Menge derselben zurück, die, zu der Quantität des berechneten und gefundenen phosphorsauren Kalks addirt, den ganzen Gehalt des genommenen Harns an Erdphosphaten (phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Magnesia) giebt. Will man jedoch die gefundene Magnesia ($2MgO, PO_5$) als reine (MgO) berechnen, so muss man die erhaltene Menge mit $\frac{40,00}{111}$ das ist $= 0,3604$ multipliciren, da 111 pyrophosphorsaure Magnesia 40 reiner Magnesia entsprechen.

2. Zweckmässiger und auch schneller bestimmt man die Erdphosphate in zwei verschiedenen Harnmengen auf folgende Weise:

a. In 200 CC. filtrirtem Harn bestimmt man genau auf die §. 76 I. C. angegebene Weise den Gehalt an phosphorsaurem Kalk. ($3CaO, PO_5$.) — 1 CC. gesättigter Salzsäure entspricht 18,45 Mgrm. phosphors. Kalk.

b. Andere 200 CC. des filtrirten Harns fällt man mit Ammon und lässt 6—12 Stunden zur vollständigen Ausscheidung und Absetzung der gesammten Erdphosphate stehen. Mit einem Heber zieht man darauf die Flüssigkeit, so weit es ohne Verlust geschehen kann, ab, sammelt den Niederschlag auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht mit ammonhaltigem Wasser (3 Th. Wasser, 1 Th. Ammon) aus und verfährt überhaupt genau so, wie §. 76 II. 1. bei der Magnesiabestimmung angegeben ist. — Diese zweite Bestimmung giebt die gesammte Menge

der im Harn enthaltenen Erdphosphate ($2\,MgO, PO_5 + 3\,CaO, PO_5$); zieht man davon den in 1 gefundenen phosphorsauren Kalk ab, so bleibt als Rest der Gehalt des Harns an phosphorsaurer Magnesia.

3. *Durch Titrirung.* Aus 200 CC. Urin fällt man, nachdem der Kalk durch oxalsaures Ammon entfernt ist, die Magnesia mit Ammon; sammelt nach einigen Stunden die phosphorsaure Ammon-Magnesia auf einem kleinen Filter und wäscht mit ammonhaltigem Wasser aus. Das Filter stösst man darauf mit dem Glasstab durch, spritzt den Niederschlag in ein Becherglas und löst ihn in Essigsäure auf. (Bleibt hierbei etwas Harnsäure zurück, was mir wiederholt vorgekommen ist, so filtrirt man die Lösung am besten davon ab.) In der erhaltenen Flüssigkeit bestimmt man darauf die Phosphorsäure genau nach §. 67 C. b. Die gefundene Menge Phosphorsäure giebt mit 0,563 multiplicirt, die entsprechende Menge reiner Magnesia (MgO), dagegen mit 1,563 multiplicirt, die entsprechende Quantität pyrophosphorsaurer Magnesia.

III. Indirecte Bestimmung von Kalk und Magnesiaphosphat.

Bei indirecten Analysen wird bekanntlich keine wirkliche Scheidung erzielt, sondern es werden anderweitige Umstände herbeigeführt, aus denen man die neben einander befindlichen Säuren und Basen berechnen kann. Haben wir z. B. Kali neben Natron zu bestimmen, so kann die Analyse in der Art gemacht werden, dass beide in schwefelsaure Salze verwandelt werden; wägt man diese und bestimmt darin die Gesammtmenge der Schwefelsäure, so lassen sich mit diesen Daten die Mengen von Kali und Natron berechnen. Dasselbe gilt auch von den im Harn enthaltenen Mengen von Kalk und Magnesia, die an Phosphorsäure gebunden sind. Um diese Bestimmung auszuführen, fällt man zweimal in je 200 CC. des filtrirten Harns die Erdphosphate mit Ammon, filtrirt nach einigen Stunden ab und bestimmt die eine Menge gewichtsanalytisch nach §. 76 II. 1. Die zweite Menge spritzt man in ein Becherglas, löst in Essigsäure und titrirt darin die Phosphorsäure genau nach §. 67 C. b. — Die Resultate berechnet man auf die Harnmenge von 24 Stunden. Wir wissen jetzt:

a. die Summe der Erdphosphate

$$\left.\begin{array}{l}(CaO)_3,\ PO_5\\(MgO)_2,\ PO_5\end{array}\right\}\text{ von 24 Stunden.}$$

b. Die Summe der dem Kalk und der Magnesia entsprechenden Phosphorsäure für 24 Stunden.

Ein Beispiel wird nun die Berechnung am einfachsten und deutlichsten zeigen.

Nehmen wir an, obige Bestimmungen hätten ergeben, dass eine Harnmenge von 24 Stunden 1 Grm. Erdphosphate enthalte, und die mit den Erden verbundene Phosphorsäure betrage 0,579 Grm. Die Mengen von Kalk- und Magnesiaphosphat ergeben sich nun aus Folgendem:

Wäre alle PO_5 an Kalk gebunden, so hätten die Erdphosphate 1,264 Grm. wiegen müssen und zwar nach folgendem Ansatz:

71	:	155	:	0,579	: x.
(PO_5)		$(CaO)_3, PO_5$		Gefundene Menge PO_5	

$$x = 1,264 \text{ Grm.}$$

Da die gesammten Erdphosphate aber weniger wiegen (1 Grm.), so ist auch phosphorsaure Magnesia zugegen und zwar eine der Differenz

$$1,264 - 1,000 - 0,264$$

proportionale Menge.

Diese Menge von Magnesiaphosphat ergiebt sich aus folgendem Ansatz:

Die Differenz der Aequivalente des phosphorsauren Kalks (155) und der phosphorsauren Magnesia (111) also 44, verhält sich zu dem Aequivalent der phosphorsauren Magnesia (111), wie die gefundene Differenz 0,264 zu der vorhandenen phosphorsauren Magnesia.

$$44 : 111 = 0,264 : x$$

$$x = 0,666 \text{ Grm. } (MgO)_2, PO_5.$$

Wir haben also:

Die gesammten Erdphosphate	=	1,000 Grm.
die berechnete Menge der phosphorsauren Magnesia	=	0,666 »
bleibt $(CaO)_3, PO_5$	=	0,334 Grm.

Aus dieser Betrachtung leitet sich ein für alle Mal folgende abgekürzte Rechnung ab: Man multiplicirt den Phosphorsäuregehalt des Gemenges mit 2,1831, zieht von dem Product die Summe der Erdphosphate ab und multiplicirt den Rest mit 2,5227, so findet man die im Gemenge enthaltene phosphorsaure Magnesia. — Bezeichnen wir die Summe der gefundenen Erdphosphate mit S, die gefundene PO_5 mit P, so lässt sich diese Rechnung einfach durch folgende Formel ausdrücken:

$$(P \cdot 2,1831 - S)\ 2.5227.$$

Will man die gefundenen Mengen von phosphorsaurem Kalk und Magnesia auf Kalk und Magnesia berechnen, so dienen dazu folgende Formeln:

$$(CaO_3. PO_5 \cdot 0,542 = CaO.$$

$$(MgO_2\ PO_5 \cdot 0,3604 = MgO.$$

§. 77. Ammoniakbestimmung.

A. *Princip.* Diese von Schlösing zuerst angegebene Methode der Ammoniakbestimmung beruht einfach darauf, dass eine freies Ammoniak enthaltende wässerige Lösung an der Luft ihr Ammoniak schon nach relativ kurzer Zeit bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten lässt, und dass in einem abgeschlossenen, Ammoniak enthaltenden Raume, verdünnte Schwefelsäure sämmtliches Ammoniak absorbirt. Bringt man also eine Ammoniak enthaltende wässerige Lösung neben ein bestimmtes Volum einer titrirten Schwefelsäure in einen abgeschlossenen Raum, so wird nach einiger Zeit sämmtliches Ammoniak von der Schwefelsäure gebunden sein und eine äquivalente Menge derselben gesättigt haben, die sich durch Zurücktitriren der nicht gesättigten mit Natronlauge von bekanntem Gehalt, leicht bestimmen lässt.

B. *Bereitung der Lösungen.*

1. Schwefelsäure von bekanntem Gehalt.

14 Grm. Schwefelsäurehydrat verdünnt man mit 200 Grm. Wasser und bestimmt, nachdem das Gemisch erkaltet ist, zweimal in je 10 CC. durch Fällung mit Chlorbaryum den Gehalt dieser verdünnten Säure nach gewöhnlicher Art. Stimmen beide Analysen überein, so nimmt man das Mittel als richtig an. Hat man z. B. gefunden, dass 10 CC. der verdünnten Säure 0,505 Grm. Schwefelsäure enthalten, so werden sie genau durch 0,2146 Grm. Ammoniak (NH_3) gesättigt; somit entspricht 1 CC. der verdünnten Säure 0,02146 Grm. Ammoniak (NH_3).

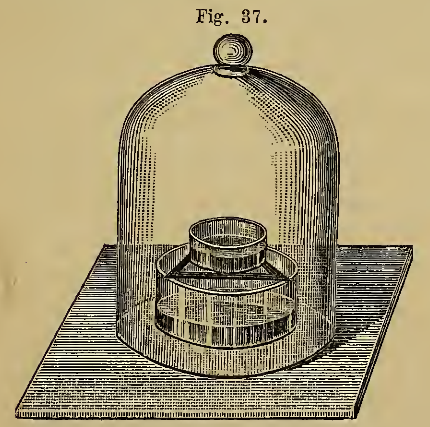
2. Natronlauge von bekanntem Gehalt.

Von einer guten, kohlensäurefreien Natronlauge bestimmt man, ein wie grosses Volum derselben erforderlich ist, um 10 CC. der titrirten Schwefelsäure zu sättigen. In ein kleines Becherglas bringt man zu diesem Zweck 10 CC. der titrirten Schwefelsäure, setzt einige Tropfen Lacmustinktur zu und tröpfelt von der Natronlauge aus einer Pipette so lange zu bis die Flüssigkeit eben wieder blau geworden ist. Haben wir z. B. bis zu diesem Punct 30 CC. Natronlauge verbraucht, so wissen wir, dass jeder CC. derselben 0,00715 Grm. Ammoniak entspricht, da 10 CC. der Schwefelsäure (entsprechend 0,2146 Grm. NH_3) genau durch 30 CC. Natronlauge gesättigt werden.

C. *Ausführung.*

Auf eine matt geschliffene und mit Talg bestrichene Glasplatte stellt man ein flaches Gefäss von Glas oder Porzellan (zweckmässig ein einen Zoll hoch vom Boden abgesprengtes Becherglas), in welchem 10 oder besser 20 CC. des zu prüfenden, vom Schleim durch Filtriren befreiten, Harns sich befinden. Aus einem Glasstab biegt man alsdann ein Dreieck, legt dieses auf das Schälchen und stellt darauf ein flaches Gefäss mit niedrigen Rändern, welches 10 CC. der titrirten Schwefelsäure enthält. Ueber das Ganze stülpt man eine unten abgeschliffene, mit Talg bestrichene Glasglocke, so dass auf diese Weise ein hermetisch verschlossener Raum erhalten wird. Die ganze Vorrichtung zeigt Fig. 37.

Fig. 37.



Ist der Apparat vorgerichtet, so hebt man die Glocke auf, bringt zu dem Harn aus einer unten nicht ausgezogenen Pipette eine hinreichende Menge Kalkmilch (10 CC.) und setzt sogleich die Glocke wieder fest auf. Nach 48 Stunden ist aus 10 oder 20 CC. Harn alles Ammoniak ausgetrieben und von der Schwefelsäure absorbirt. Titrirt man die nicht gesättigte mit der Natronlauge zurück, so bekommt man die durch das Ammoniak gesättigte Menge und damit den Ammoniakgehalt der 20 CC. Harn.

Beispiel. 10 CC. Schwefelsäure = 0,505 Grm. SO_3 = 0,2146 Grm. NH_3. Dieselben erfordern 30 CC. Natronlauge; ein CC. Natronlauge entspricht daher $\frac{0,2146}{30}$ = 0,00715 Grm. NH_3.

Nach Beendigung des Versuchs werden zum Zurücktitriren 26 CC. Natronlauge verbraucht. Es ist also eine Menge NH_3 entwickelt, die 4 CC. Natronlauge entspricht. Die 20 CC. Harn enthielten also 4 × 0,007 15 = 0,0286 Grm. NH_3 = 1,43 NH_3 p. m. — Aus meinen angestellten Versuchen ergab sich allerdings, dass ganz normaler frischer Harn in 48 Stunden noch nicht in die alkalische Gährung übergeht, allein diese Versuche können nicht für alle Fälle als Maassstab angenommen werden, da bekanntlich mancher Harn schon sehr bald alkalisch wird. Ich halte es daher für sicherer, neben der eigentlichen Ammoniakbestimmung immer einen Gegenversuch zu machen, indem man eine gleiche Menge desselben Harns ohne Kalkmilch in einen zweiten Apparat bringt, um sein Verhalten beobachten zu können. Sollte man mit einem leicht zersetzbaren Harn zu thun haben, so ist es sicherer, die Farb- und Extractivstoffe zuvor zu entfernen. Zu diesem Zwecke bereitet man sich eine Mischung von Bleizuckerlösung und Bleiessig, beide zu gleichem Volum, misst darauf 30 CC. Harn ab, versetzt mit ebensoviel Bleilösung, filtrirt und nimmt von dem wasserklaren Filtrat 40 CC., entsprechend 20 CC. Harn zur Ammoniakbestimmung. Bei einem normalen frischen Harn ist dieser Umweg völlig unnöthig, wie sich aus meinen Versuchen ergeben hat. (Journ. f. pract. Chemie, Bd. 64, p. 177.) Die Methode giebt sehr gute Resultate. (Analytische Belege.)

§. 78. Ammon- und Kalibestimmung mit Platinchlorid.

Eine abgemessene Menge Harn, 20—30 CC., bringt man in ein Becherglas, setzt eine hinreichende Menge Platinchlorid und das dreifache Volumen einer Mischung von Alkohol und Aether zu. Den nach 24—36 Stunden entstandenen Niederschlag filtrirt man, sobald keine Vermehrung mehr bemerkt wird, ab, wäscht ihn mit Alkohol, dem man etwas Aether zugesetzt hat, vollkommen aus und trocknet ihn. Der Niederschlag wird darauf mit dem Filter in einen Platintiegel gebracht und so lange, zuerst bei bedecktem Tiegel geglüht, bis die Filterkohle vollkommen verbrannt ist, was man durch eine schiefe Lage des Tiegels sehr beschleunigt. Die zurückgebliebene Masse behandelt man darauf mit heisser verdünnter Salzsäure so lange, als diese noch etwas aufnimmt, bringt das nun zurückgebliebene Platin auf ein Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht es mit heissem Wasser sorgfältig aus und bewahrt das erhaltene Filtrat zur Kalibestimmung, wie gleich gezeigt werden soll, auf. Nach dem Glühen und Wägen bekommt man jetzt, nach Abzug der Filterasche und des Tiegelgewichts, die Menge Platin, welche dem Kali und Ammoniakgehalt des Harns zusammen entspricht.

Um nun die Menge des Kalis zu bestimmen, bringt man die salzsaure Lösung sammt dem Waschwasser, worin sich sämmtliches Kali befindet, durch Abdampfen auf ein geringes Volum (1—2 CC.) fällt mit 30 Tropfen Platinchloridlösung und einem Gemisch von Aether und Alkohol wie oben. Den nach 24 Stunden erhaltenen Niederschlag, der alles Kali als Kaliumplatinchlorid enthält, bringt man auf ein Filter, wäscht mit Alkohol und Aether aus, trocknet, glüht mit dem Filter wie oben, zieht mit Salzsäure aus, sammelt

das rückständige Platin auf einem Filter von bekanntem Aschengehalt, trocknet, glüht und wägt. Nach Abzug der Filterasche erhält man so die Menge Platin, die dem Kali entspricht. Die Differenz dieser Platinmenge und der zuerst gefundenen entspricht der Menge des Ammoniaks. Haben wir also z. B. die Gesammtmenge Platin für Kali und Ammoniak in 30 CC. Harn zu 0,1980 Grm. gefunden, für Kali allein aber nach der zweiten Bestimmung, 0,1330, so bleibt für Ammoniak 0,065 Platin (0,1980—0,1330).

100 Th. Platin entsprechen 17,182 Th. Ammoniak, daher 0,065 Platin (100 : 17,182 = 0,065 : x) x = 0,01116 Ammoniak in 30 CC. Harn.

Aus der für den Kaligehalt gefundenen Menge Platin berechnet man nun ebenso das vorhanden gewesene Kali; 100 Th. Platin entsprechen 47,61 Th. Kali.

§. 79. Kali- und Natronbestimmung.

A. *Directe Bestimmung.* 30 CC. Urin mischt man mit 30 CC. Barytlösung (2 Vol. Barytwasser, und 1 Vol. kalt gesättigte Lösung von salpetersaurem Baryt s. §. 65 B. 3), lässt einige Zeit stehen, filtrirt, misst vom Filtrat 40 CC., entsprechend 20 CC. Urin, ab und verdunstet diese in einer Platinschale auf dem Wasserbade zur Trockne. Den gebliebenen Rückstand erhitzt man darauf über freiem Feuer zuerst sehr gelinde, um Verpuffungen und allzu plötzliche Verbrennung zu vermeiden, später stärker und zwar so lange, bis der grösste Theil der Kohle verbrannt ist. Doch hüte man sich vor zu starkem Glühen, damit nicht ein Theil der Chlormetalle sich verflüchtigt. Die rückständige Masse zieht man mit heissem, mit Salzsäure angesäuertem Wasser aus und versetzt, ohne vorher zu filtriren, so lange mit einer Lösung von Ammon und kohlensaurem Ammon, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht, filtrirt, wäscht gründlich aus und verdampft das Filtrat, nach Zusatz von Salzsäure bis zur sauren Reaction, abermals in der Platinschale zur Trockne. Nachdem der Rückstand vollkommen trocken geworden, erhitzt man denselben mit grösster Vorsicht, damit durch das Decrepitiren kein Verlust entsteht, bis zur Entfernung der Ammonsalze, löst den Rückstand abermals in wenig Wasser, setzt wieder einige Tropfen Ammon und kohlensaures Ammon hinzu, filtrirt, wäscht mit Sorgfalt aus und verdunstet abermals, jetzt aber in einer zuvor gewogenen Platinschale zur Trockne. Den wohl ausgetrockneten Rückstand glüht man gelinde zur Entfernung der Ammonsalze, lässt darauf im Exsiccator erkalten und wägt. Man bekommt so die gesammte Menge von Kali und Natron als Chlorverbindungen. Zur Trennung beider löst man die gewogene Menge der Chloralkalien in wenig Wasser, setzt Platinchlorid in starkem Ueberschuss hinzu und verdampft im Wasserbade bis fast zur Trockne. Den Rückstand übergiesst man mit Weingeist von 80% und lässt unter häufigem Umrühren einige Stunden stehen. Hat sich alles Natriumplatinchlorid gelöst, und zeigt die überstehende Flüssigkeit eine tiefgelbe Farbe, ein Zeichen, dass hinlänglich Platinchlorid zugegen war, so filtrirt man das Kaliumplatinchlorid auf einem bei 100° getrock-

neten und gewogenen Filter ab, wäscht mit Weingeist aus, trocknet bei 100° und wägt.

Aus dem gefundenen Kaliumplatinchlorid berechnet man die entsprechende Menge Chlorkalium (100 Th. Kaliumplatinchlorid entsprechen 30,51 Th. Chlorkalium) und zieht man dieses von der gesammten Menge der Chloralkalien ab, so ergiebt sich aus der Differenz die Quantität Chlornatrium.

Die gefundene Menge Chlorkalium giebt mit 0,6317 multiplicirt die entsprechende Menge Kali; das Chlornatrium multiplicirt mit 0,5302 die entsprechende Menge Natron.

B. *Indirecte Bestimmung.* Auch auf indirectem Wege lässt sich das Kali und Natron bestimmen, obgleich diese Methode der ersteren an Schärfe nachsteht. Das Princip der indirecten Analyse ist bereits §. 76. III. angegeben. Nachdem man also die Gesammtmenge von Chlorkalium und Chlornatrium nach A. genau durch Wägung bestimmt hat, löst man die Salzmasse in Wasser, bringt die Lösung in ein Becherglas, spült die Schale gründlich mit Wasser nach und bestimmt darauf, nach Zusatz einiger Tropfen einer Lösung von neutralem chromsauren Kali die Gesammtmenge des Chlors durch eine titrirte Silberlösung genau nach §. 66. Kennt man die Gesammtmenge von Chlorkalium und Chlornatrium und ebenso die Gesammtmenge des Chlors, so lassen sich damit die Mengen von Kali und Natron berechnen.

Man multiplicirt den Chlorgehalt des Gemenges mit 2,1029, zieht vom Product die Summe der Chlormetalle ab und multiplicirt den Rest mit 3,6288. Man findet so das in dem Salzgemenge enthaltene Chlornatrium und dieses von der Summe der Chlormetalle subtrahirt, giebt den Gehalt an Chlorkalium.

Chlorkalium $\times$ 0,6317 = Kali (KO) . Chlornatrium $\times$ 0,5302 = Natron (NaO).

Versuche den Kaligehalt durch Fällung des zuvor concentrirten Urins mit Weinsteinsäure zu bestimmen, ergeben keine günstigen Resultate. Durch Verunreinigung des erhaltenen sauren weinsauren Kalis, fielen die Resultate stets zu hoch aus. (Salkowski*).

§. 80. Bestimmung der Kohlensäure.

Nach Marchand (Journal für pract. Chemie. Bd. 44, pag. 253) kann man die freie Kohlensäure des Harns auf folgende Art bestimmen: Man bringt den zu prüfenden Harn, etwa 100 CC., in einen Glaskolben, der luftdicht mit einem doppelt durchbohrten Kork verschlossen ist. Durch die eine Oeffnung geht eine Röhre, die in den Harn eintaucht und auf der andern Seite in eine feine, leicht zuschmelzbare Spitze ausgezogen ist. Durch die zweite Oeffnung geht eine doppelt gebogene Röhre, deren einer Schenkel in eine leere Flasche, durch einen luftdicht schliessenden Kork reicht; diese steht durch eine zweite Röhre mit einer ähnlich vorgerichteten, mit klarem Barytwasser gefüllten Flasche in Verbindung, welche noch mit 1 oder 2 ebenfalls mit Barytwasser halb gefüllten Flaschen verbunden ist. Die letzte dieser Flaschen steht mit einer Luftpumpe in Verbindung. Ist der Apparat vorgerichtet, so erwärmt man den Harn im Wasserbade auf 50—60° C. und pumpt nun langsam die Luft

*) Pflüger's Archiv. Bd. 6, p. 209.

aus. Die Flüssigkeit kommt bald in's Kochen, destillirt in die leere Flasche über und die Barytlösungen trüben sich von ausgeschiedenem kohlensaurem Baryt. Nach $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde bricht man die feine Spitze der ersten Röhre ab und saugt Luft durch den Apparat. Der gefällte kohlensaure Baryt wird vorsichtig abfiltrirt, in Salzsäure nach dem Auswaschen gelöst, mit Schwefelsäure wieder gefällt und als schwefelsaurer Baryt gewogen. Aus der erhaltenen Menge berechnet man die vorhanden gewesene Kohlensäure. 116,5 G. Th. schwefels. Baryt entsprechen 22 G. Th. Kohlensäure.

§. 81. Bestimmung des gesammten Stickstoffgehalts im Harn.

Der Harn enthält bekanntlich den Stickstoff in sehr verschiedenen Formen, als Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin, Ammonsalzen etc. — Es kann zur Beantwortung physiologischer Fragen von Wichtigkeit sein, die gesammte Menge des mit dem Harn in den verschiedenen Formen entleerten Stickstoffs quantitativ zu bestimmen, daher ich die von Voit und Seegen zu diesem Zweck angegebene Methode hier folgen lasse.

Da jedoch bei der Titrirung des Harnstoffs im Harn nach Liebig's Methode nicht allein der Harnstoff gefällt wird, sondern auch andere stickstoffhaltige Harnbestandtheile, wie das Kreatinin etc. Verbindungen mit dem salpetersauren Quecksilberoxyd eingehen, so kann man nach Untersuchungen von Voit*), Parkes und Wollowicz**) aus dem nach Liebig's Methode gefundenen Harnstoff die gesammte Stickstoffmenge mit ziemlicher Sicherheit berechnen. Voit fand im Mittel von 17 Verbrennungsanalysen in 700 CC. Menschenharn 9,31 Grm. Stickstoff, während sich aus dem gefundenen Harnstoff 9,4 Grm. berechneten. Parkes und Wollowicz fanden bei 26 Verbrennungsanalysen die 24stündige Stickstoffausscheidung im Mittel zu 16,46 Grm., während sich aus dem, nach Ausfällung des Chlors, nach Liebig's Methode erhaltenen Harnstoff 16,34 Grm. Stickstoff im Mittel ergaben. Zu etwas abweichenden Resultaten gelangte S. Schenk***), welcher im Menschenharn den Stickstoff durch Verbrennen mit Natronkalk und nach Dumas Methode bestimmte und ausserdem aus dem gefundenen Harnstoff berechnete. Während beide Methoden der Stickstoffbestimmung nahezu gleiche Resultate ergaben, zeigten die Berechnungen aus dem Harnstoff Abweichungen. Im Mittel von 8 Bestimmungen ergab die Verbrennung für 10 CC. Urin 0,1395 Grm. Stickstoff, während sich aus dem Harnstoff 0,1385 Grm. berechnete. Die grössten Abweichungen, welche die Liebig'sche Methode der directen Stickstoffbestimmung gegenüber ergab, betrugen

*) Zeitschrift f. Biologie. Bd. 2, p. 469.

**) Chem. Centralblatt. 1870, p. 631.

***) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1869, p. 853, Wiener Sitzungsbericht. 59, p. 162.

für 10 CC. Urin — 0,014 und + 0,021; hätte die 24stündige Harnmenge 1000 CC. betragen, so hätte man mithin 1,4 Grm. Stickstoff zu wenig oder 2,1 Grm. zu viel gefunden. Schenk erklärt nun auf Grund seiner Versuche die Liebig'sche Methode sowohl zur Harnstoff- wie Stickstoffbestimmung, mithin zu allen Stoffwechselversuchen für unbrauchbar, und da ihm die Harnstoffbestimmung nach Heintz immer weniger Stickstoff als die Bestimmungen nach den anderen Methoden ergab, so hält er sie für die geeignetste den wahren Harnstoffgehalt des Harns zu ermitteln. Dass sich übrigens in längeren Versuchsreihen, und solche kommen ja bei Stoffwechseluntersuchungen nur in Frage, die Abweichungen der directen Stickstoffbestimmungen von den aus dem Harnstoff nach Liebig's Methode berechneten Mengen nahezu ausgleichen, zeigen die mitgetheilten von Voit, Parkes und Wollowicz, sowie auch von Schenk selbst erhaltenen Mittelzahlen. Was schliesslich die Harnstoffbestimmung von Heintz und Ragsky betrifft, von welcher Schenk behauptet, es sei kein Verdacht vorhanden, dass die Resultate zu klein ausfallen könnten und anderntheils man im Harn keinen anderen Körper als den Harnstoff kenne, der beim Erhitzen mit Schwefelsäure Ammoniak giebt, so hat Heintz*) ja selbst nachgewiesen, dass seine Methode, da das Kreatin, die Oxalursäure und die Extractivstoffe beim Erhitzen mit Schwefelsäure ebenfalls etwas Ammoniak geben, für 1000 Th. Urin etwa 0,3 Harnstoff zu viel liefert. Vielmehr wird sich die Liebig'sche Methode auch nicht von der Wahrheit entfernen und daher auch wohl erst dann verlassen werden, wenn ein Verfahren gefunden ist, welches bei gleicher Bequemlichkeit wirklich absolute Zahlen für den Harnstoff liefert.

A. *Princip.*

Alle stickstoffhaltigen organischen Körper, die den Stickstoff nicht in der Form von Salpetersäure etc. enthalten, werden durch Glühen mit Natronkalk in der Art zerlegt, dass aller Stickstoff als Ammoniak entweicht, welches in einer Schwefelsäure von bekanntem Gehalte leicht aufgefangen und durch Titrirung bestimmt werden kann. 1 Aeq. NH_3 = 17 entspricht 1 Aeq. N = 14.

B. *Bereitung der Lösungen.*

Man verwendet hierzu zweckmässig eine verdünnte Schwefelsäure, die in 1000 CC. genau 40 Grm. wasserfreie Schwefelsäure enthält, also normal ist. Man wägt daher 60 Grm. concentrirte englische Schwefelsäure ab, verdünnt dieselbe mit 1020 CC. Wasser und bestimmt in je 20 CC. dieser verdünnten Säure durch Fällen mit Chlorbaryum den Gehalt an Schwefelsäure. Gesetzt, man hätte gefunden, dass 20 CC. 0,840 Grm. Schwefelsäure enthalten, so enthalten 1000 CC. 42 Grm. Es müssen demnach (40 : 1000 = 42 : x) 1000 CC. dieser Säure durch Zusatz von 50 CC. Wasser auf 1050 CC. gebracht werden, um eine Säure zu bekommen, die normal ist, d. h. im Liter genau 1 Aeq. SO_3 = 40 Grm. enthält. Jeder CC. dieser Säure entspricht $^1/_{1000}$ Aeq. Stickstoff = 0,014 Grm.

**) Heintz, Lehrbuch der Zoochemie, p. 179.

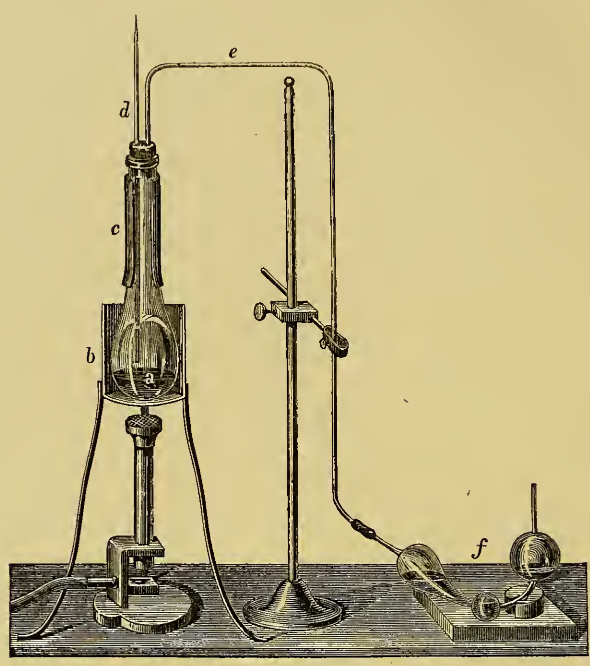
Natronlauge von bekanntem Gehalt.

Dieselbe muss der Schwefelsäure äquivalent sein, d. h. gleiche Volumina beider müssen sich genau sättigen. 20 CC. der verdünnten mit Lacmustinktur schwach roth gefärbten Säure müssen also durch 20 CC. der kohlensäurefreien Natronlauge genau neutralisirt werden und zwar in der Art, dass nach Zusatz des letzten Tropfens der 20 CC. Natronlauge, die rothe Färbung der Schwefelsäure in ein klares Blau übergeht. (Bereitung derartiger Natronlauge s. §. 76. B. 2.)

C. *Der Destillationsapparat.* Dieser besteht aus einem starken Kölbchen von etwa 100 CC. Inhalt, dessen 10 bis 12 Ctm. langer Hals mit einem doppelt durchbohrten Kautschukstopfen verschlossen wird. Die eine Durchbohrung des Stopfens nimmt eine zweischenklig gebogene Glasröhre *e* auf, die mit dem Varrentrapp-Will'schen Stickstoffapparat *f* verbunden ist. Durch die andere Bohrung geht eine gerade Glasröhre von 2 Mm. Lichtung, die dazu dient, nach beendigter Verbrennung Luft durch den Apparat zu saugen, um so die Verbrennungsproducte in die Vorlage überführen zu können, sie reicht daher in dem Bauch des Kolbens bis nahe zum Natronkalk. Das äussere Ende dieser Röhre ist spitz ausgezogen und zugeschmolzen; die Spitze wird nach beendigter Verbrennung abgekneipt. Das Kölbchen befindet sich in einer Sandcapelle von Kupferblech, und um das Ansetzen von Wasser an dem vom Sande unbedeckten Theile des Kolbenhalses zu verhüten, ist letzterer mit einer Blechhülse *c* umgeben, die bis zum Stopfen reicht. Die Sandcapelle wird durch eine Bunsen'sche Lampe erhitzt. Ein gutes Kölbchen reicht für viele Bestimmungen aus. Die ganze Einrichtung des Apparates zeigt Fig. 38 a. f. S.

D. *Ausführung.* In den Stickstoffapparat bringt man zunächst 20 CC. der normalen Schwefelsäure, in das Kölbchen aber füllt man frisch geglühten Natronkalk, so dass der Boden desselben etwa 1,5 Ctm. hoch damit bedeckt ist und setzt nun den ganzen Apparat zusammen. Ist dies geschehen, so lässt man 5 CC. Harn auf den Natronkalk fliessen und setzt den Stopfen wieder schnell auf. Der Natronkalk muss in solcher Menge vorhanden sein, dass er den Harn ganz aufsaugt, ersterer muss von letzterem gleichmässig durchtränkt sein, so dass oben keine Flüssigkeitsschicht stehen bleibt. Die Sandcapelle füllt man bis zum Rande mit Sand, so dass die Blechhülse im Sande steht und erhitzt darauf so lange als noch Gasentwickelung bemerkbar ist. Eine halbstündige Glühhitze ist hinreichend, um aus 5 CC. Harn sämmtlichen Stickstoff als Ammoniak in die Vorlage zu bringen. Hat die Gasentwickelung endlich vollständig aufgehört, so kneipt man die ausgezogene Spitze des Röhrchens *d* ab und saugt mittelst eines über die Spitze der Vorlage gestülpten Kautschukschlauches Luft durch den Apparat, um die letzten Spuren von Ammoniak in die Schwefelsäure zu bringen. Die Verbrennung ist jetzt beendigt, man nimmt den Stickstoffapparat ab, giesst die Schwefelsäure in ein Becherglas, spült mit Wasser gründlich

Fig. 38.



nach und titrirt die nicht gesättigte Schwefelsäure mit der gleichwerthigen Natronlauge zurück. Jeder durch das entbundene Ammoniak gesättigte CC. der Schwefelsäure zeigt 0,014 Grm. Stickstoff an.

Beispiel.

1 CC. = 0,014 Grm. Stickstoff. — Harnmenge von 24 Stunden 1200 CC. Zum Versuch wurden 5 CC. Harn benutzt. Von den 20 CC. der im Stickstoffapparat enthaltenen Schwefelsäure waren. durch Zurücktitriren mit der Natronlauge bestimmt, 7,5 CC. gesättigt, die also 7.5 $\times$ 0,014 Grm. Stickstoff = 0.1050 Grm. entsprechen.

Gesammte mit dem Harn in 24 Stunden entleerte Stickstoffmenge:

$$5 : 0{,}1050 = 1200 : x = 25{,}2 \text{ Grm}$$

Ist man im Besitz einer grösseren Luftpumpe, so kann man nach Voit*) auch in folgender Weise verfahren: In ein ganz flaches Porzellanschälchen von etwa 8 CM. Durchmesser, auf dessen breiten Rand ein Glasdeckel aufgeschliffen ist, bringt man ausgeglühten feinen Quarzsand und wiegt darauf den ganzen Apparat. Aus einer kleinen genauen Pipette lässt man alsdann 5 CC. Urin auf das Quarzpulver, welches in solcher Menge vorhanden sein muss, dass es die Flüssigkeit völlig aufsaugt, fliessen und wiegt zur Controle der Messung noch einmal. Das unbedeckte Schälchen kommt nun unter die Glocke der Luftpumpe neben Schwefelsäure und in wenigen Stunden ist die zusammengebackene Masse so trocken, dass man sie mit einem breiten Messerrücken durch Abschaben fein pulvern und von den Wänden der Schale loslösen kann. Das erhaltene Pulver wird mit Natronkalk gemischt und in einer Verbrennungsröhre wie gewöhnlich verbrannt. Das entbundene Ammoniak fängt man in titrirter Schwefelsäure, die sich am zweckmässigsten in einer

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 7, p. 398.

U-förmigen Röhre befindet, auf und bestimmt die Menge durch Zurücktitriren der nicht gesättigten Säure wie oben angegeben.

Zweckmässig lässt sich die Stickstoffbestimmung auch mit der Bestimmung der Gesammtmenge der fixen Harnbestandtheile nach meiner Methode §. 59. 2 verbinden. Man führt letztere wie gewöhnlich zu Ende, nur wendet man zum Auffangen des Ammoniaks anstatt eines Kölbchen, ein U-förmiges Rohr und statt Glassplitter Quarzsand an. Das bei dem Verdunsten des Harns und Trocknen des Rückstandes entbundene Ammoniak wird wie bekannt titrirt, auf Harnstoff berechnet und dem durch Wägung gefundenen Harnrückstande hinzuaddirt. Hat man so den Gesammtgehalt des Harns an fixen Bestandtheilen bestimmt, so führt man mit dem trockenen Rückstande die Verbrennung in der Röhre mit Natronkalk aus, addirt aber dem schliesslich gefundenen Ammoniak, die beim Abdampfen etc. durch Zersetzung des Harnstoffs gebildete und bereits bestimmte Menge hinzu.

Die kleine Menge salpetrigsaurer oder salpetersaurer Salze, die jeder Urin enthält, stören das Resultat nicht, da nach den Untersuchungen von E. Schulze*) geringe Mengen von Salpetersäure, bei Gegenwart grösserer Quantitäten organischer Substanz, durch Glühen mit Natronkalk ebenfalls vollständig in Ammoniak übergehen.

§. 82. Bestimmung des Fettes.

Wohl in den seltensten Fällen dürfte es von Interesse sein, die im Harn meistens nur in sehr geringer Menge vorkommenden Fette quantitativ zu bestimmen. Soll eine solche Bestimmung jedoch vorgenommen werden, so verdampft man 20—30 CC. Harn im Wasserbade zur Trockne, und trocknet den erhaltenen Rückstand im Luftbade bei 110^0 längere Zeit. Um aus demselben das vorhandene Fett auszuziehen, übergiesst man die rückständige Masse mit Aether, rührt gut aber vorsichtig durch einander und lässt unter wiederholtem Umrühren einige Zeit digeriren. Darauf giesst man den klar gewordenen Aether ab und zwar am besten in ein gewogenes leichtes Cylindergläschen, giebt neuen Aether auf den Rückstand und wiederholt diese Operation so lange, bis der Aether nichts mehr aufnimmt. Die ätherischen Auszüge werden in dem tarirten Cylindergläschen verdunstet, und der gebliebene Rückstand als Fett in Rechnung gebracht. Bei dieser Bestimmung ist jedoch zu bemerken, dass, sobald der Harn freie Milchsäure enthält, diese das Gewicht des erhaltenen ätherischen Rückstandes vermehren wird, da freie Milchsäure in Aether ebenfalls löslich ist. Man thut daher wohl, den gebliebenen Rückstand wiederholt mit Wasser auszuwaschen, bis dieses nichts mehr aufnimmt, und erst dann zu trocknen und zu wägen.

§. 83. Bestimmung der Gallensäuren.

Obgleich selbst bei sehr hochgradigem Icterus immer nur sehr geringe Mengen von Gallensäuren in den Urin übergeben, so sollen sich dieselbe nach Hoppe-Seyler**) doch annähernd mit dem Polarisationsinstrument

*) Zeitschrift f. analyt. Chem. Bd. 6, p. 379.

**) Dessen Handbuch, 3te Aufl., p. 286.

bestimmen lassen. Aus wenigstens 4—600 CC. icterischem Harn scheidet man nach der von Hoppe angegebenen, §. 29 beschriebenen Methode, die Gallensäuren ab. Die nöthigenfalls mit Thierkohle entfärbte alkoholische Lösung der gallensauren Salze wird zunächst auf ein kleines Volum eingeengt, gemessen und alsdann im Polarisationsinstrument genau nach §. 70. 3. untersucht. Da nun die spec. Drehung des cholsauren Natrons in alkoholischer Lösung + 31,4°, die des Zuckers aber für mittleres weisses Licht + 56 beträgt, so müssen die auf der Scale und Nonius abgelesenen Grade umgerechnet werden. Man findet den Procentgehalt der alkoholischen Lösung an Cholsäure nach der Formel $\frac{a. 56}{31,4} = p$ und das Gewicht der Cholsäure in der der Untersuchung unterworfenen Harnmenge nach der Formel $\frac{v}{100} \cdot \frac{56}{31,4} = x$. In dieser Formel giebt a die bei 0,1 M. langer Beobachtungsröhre gefundene Drehung an, v das Volum der alkoholischen Lösung des cholsauren Natrons in Cubik-Centimetern und x das darin enthaltene Gewicht an Cholsäure. Entspricht ferner v, das Volum der alkoholischen Lösung des cholsauren Natrons, 500 CC. icterischem Harn, so giebt $\frac{x}{5}$ den Procentgehalt des Harns an gallensauren Salzen an. — Im Harn ist freilich nicht immer, wie hier angenommen wurde, nur Cholsäure enthalten, allein da die Verschiedenheit der Drehung von Glycocholsäure und Cholsäure nur höchst unbedeutend ist, so fällt der dadurch bewirkte Fehler in die Grenzen der Beobachtungsfehler und kann demnach unberücksichtigt bleiben. (Hoppe.)

§. 84. Bestimmung des Indicans nach Jaffé.*)

Princip. Versetzt man eine farblose oder schwach gelb gefärbte Indicanlösung mit etwa einem gleichen Volum reiner Salzsäure und fügt darauf vorsichtig einige Tropfen einer gesättigten Chlorkalklösung unter Umschütteln hinzu, so färbt sich das Gemisch augenblicklich intensiv blau, und trübt sich durch ausgeschiedenen Indigo, der sich nach wenigen Minuten zu Flocken vereinigt, die sich in einigen Stunden vollständig absetzen. Menschlicher Urin wird nur sehr selten blau oder grün, meistens zeigt er nach dem Chlorkalkzusatz eine rothe oder violette Nüance, gleichwohl aber hinterlässt eine solche Probe nach dem Filtriren einen deutlich blauen Anflug auf dem Filter.

Ausführung. 1000 – 1500 CC. Harn werden mit Kalkmilch alkalisch gemacht und darauf durch Chlorcalcium die Phosphate vollständig gefällt. Nach 12stündigem Stehen wird filtrirt und Filtrat und Wasch-

*) Archiv f. d. g. Physiolog. Bd. 3, p. 448. — Zeitschr. f. analyt Chem. Bd. 10, p. 126.

wasser zuerst über freiem Feuer, schliesslich auf dem Wasserbade zum dicken Syrup eingedampft. Dabei muss von Zeit zu Zeit die Reaction geprüft und eventuell etwas kohlensaures Natron hinzugefügt werden. Der syrupöse Rückstand wird mit etwa 500 CC. starken Alkohols mehrere Minuten erwärmt, in ein Becherglas gebracht, zur vollständigen Ausscheidung alles Fällbaren 12—24 Stunden der Ruhe überlassen, darauf filtrirt und der Alkohol abdestillirt. Der Rückstand wird in einer reichlichen Menge Wasser gelöst und mit einer sehr verdünnten Lösung von Eisenchlorid unter Vermeidung eines grossen Ueberschusses gefällt. Das Filtrat vom Eisenniederschlag wird mit Ammon versetzt, zum Kochen erhitzt und nach Entfernung des ausgeschiedenen Eisenoxyds bis zum Volum von 200—250 CC. abgedampft. Mit dieser Flüssigkeit, die in der Regel nochmals filtrirt werden muss, wird nun die Bestimmung des Indigos wie folgt ausgeführt. Zunächst muss die zur Ausscheidung des Indigos nöthige Menge Chlorkalklösung ermittelt werden. Zu diesem Zweck misst man von der Flüssigkeit 20—40 CC. ab und verdünnt diese nach und nach mit bestimmten Wassermengen so weit, bis 10 CC. der Mischung mit dem gleichen Volum Salzsäure versetzt durch einen Tropfen gesättigter Chlorkalklösung eben noch eine wahrnehmbare Blaufärbung zeigen, mithin die Grenze der Reaction erreicht ist. Es hat sich nämlich durch viele Versuche herausgestellt, dass die Anzahl der Verdünnungsvolumina, welche einer Indicanlösung bis zum Eintritt der Grenzreaction zugesetzt werden können, ungefähr das Doppelte beträgt von derjenigen Tropfenzahl der Chlorkalklösung, welche für 10 CC. des Indicans das Maximum der Indigoausbeute anzeigt. Gesetzt also, der oben angestellte Versuch ergab bei 8facher Verdünnung mit Wasser die letzte eben noch sichtbare Blaufärbung, so sind für je 10 CC. der unverdünnten Harnflüssigkeit zur vollständigen Zersetzung des Indicans etwa 4 Tropfen der Chlorkalklösung erforderlich, bei 10facher Verdünnung 5 Tropfen etc. etc.

Man kann daher die nöthige Chlormenge leicht finden, wenn man mit einem Theil der Harnflüssigkeit ermittelt, bei welcher Verdünnung die Indicanreaction eben verschwindet und um sicher zu gehen nimmt man dann für je 10 CC. 1—2 Tropfen Chlorkalklösung mehr als die Hälfte der Verdünnungsvolumina. Hat sich so herausgestellt, dass die Grenze der Reaction bei 8facher Verdünnung erreicht ist, so misst man von der Harnflüssigkeit 200 CC., die einem bestimmten Volum des ursprünglichen Urins entsprechen, ab, setzt das gleiche Volum Salzsäure und darauf die berechneten Tropfen Chlorkalklösung, in unserem Falle also etwa 100 Tropfen, unter beständigem Umrühren tropfenweise zu. Zum vollständigen Absitzen des ausgeschiedenen Indigos lässt man mindestens 12 Stunden stehen. Man filtrirt darauf durch ein mit Salzsäure ausgezogenes, bei 150^0 getrocknetes und gewogenes Filter aus sehr dichtem schwedischen Papier, wäscht successive mit kaltem, alsdann mit

heissem Wasser mit verdünntem Ammon und schliesslich nochmals mit Wasser aus, trocknet bei 105—110⁰ und wägt.

Jaffé fand in 1500 CC. normalem Menschenharn 4,5—19,5 Milligrm. Indigo. Pferdeharn enthält im Durchschnitt etwa 25mal soviel Indigo wie der menschliche Urin. Eine bedeutende Vermehrung des Indicans fand J. Rosenstern*) im Urin von Morbus Addisonii. Der Gehalt an Indican belief sich hier in 1000 CC. Urin auf 53—80 Milligrm., im Mittel auf 64,5 Milligrm.

§. 85. Bestimmung der Oxalsäure.

Zur quantitativen Bestimmung der nicht als Sediment vorhandenen Oxalsäure kann man dieselbe Methode befolgen, welche ich oben §. 45. C. zur Auffindung der Oxalsäure im nicht sedimentirenden Urin angegeben habe. Nach 24stündigem Stehen bringt man den ausgeschiedenen oxalsauren Kalk auf ein kleines Filter von bekanntem Aschengehalt, wäscht aus, trocknet und führt durch starkes Glühen den oxalsauren Kalk in Aetzkalk über. Die gefundene Menge Aetzkalk giebt multiplicirt mit 1,6071 die entsprechende Menge Oxalsäure = $€_2 H_2 Θ_4$ $[C_4 H_2 O_8]$.

Die von O. Schultzen**) zu gleichem Zwecke angegebene Methode giebt weniger zuverlässige Resultate, da wie Salkowski***) angiebt, Senator nachgewiesen hat, dass bei diesem Verfahren gleichzeitig schwefelsaurer Kalk mitgefällt wird.

*) Virchow's Archiv. Bd. 56, p. 27.

**) Reichert u. Dubois-Reymond. Archiv 1869, p. 718.

***) Archiv f. patholog. Anatom. etc. Bd. 50.

Dritte Abtheilung.

Systematischer Gang

der

qualitativen und quantitativen Harnanalyse.

I. Qualitative Untersuchung.

§. 86.

Die qualitative Analyse eines Harns kann natürlich in zweierlei Art angestellt werden, indem man sich entweder Rechenschaft über die Ab- oder Anwesenheit irgend eines normalen oder abnormen Bestandtheils geben, oder sich ein vollständiges qualitatives Bild von einem zu irgend einer Zeit gelassenen Harn entwerfen will. Im ersteren Falle genügen in der Regel wenige Reactionen, um Antwort auf die gestellte Frage zu bekommen, im zweiten aber ist es gut, einem Plane zu folgen, nach dem man auf die einzelnen Körper hingewiesen wird. Als ein solcher möge nun der folgende §. betrachtet werden, in welchem auf alle normalen Harnbestandtheile, sowie auf die wichtigsten und häufiger vorkommenden abnormen Rücksicht genommen ist, während ich bei den seltener auftretenden und denjenigen, zu deren Auffindungen sehr grosse Harnmengen nöthig sind, auf die betreffenden §§. der ersten Abtheilung verweisen muss. Da ich ferner in der ersten Abtheilung schon das Verfahren zur Erkennung aller Harnbestandtheile ausführlich beschrieben habe, so genügt es hier, nur die Reihenfolge der anzustellenden Operationen anzugeben, was aber die specielle Ausführung betrifft, auf die §§. des ersten Abschnitts zu verweisen.

A. Systematischer Gang zur Erkennung der aufgelösten Körper.

§. 87.

1. Man prüft mit Lacmuspapier die Reaction.
   a) Der Harn ist sauer und enthält kein Sediment. Man verfährt nach 2.
   b) Der Harn ist sauer und sedimentirend. Man lässt das Sediment klar absitzen. giesst den Harn ab, filtrirt wenn nöthig, und prüft ihn nach 2.
      Das Sediment untersucht man microscopisch nach §. 88.
   c) Der Harn ist neutral oder alkalisch. In diesem Falle wird er meistens ein Sediment haben; man prüft letzteres nach §. 88, den filtrirten Harn nach 2.

2. Eine kleine Probe des Harns erhitzt man, sobald derselbe nicht schon sauer reagirt, unter Zusatz eines Tröpfchens Essigsäure zum Kochen; entsteht ein Coagulum, das nach Zusatz von Salpetersäure nicht verschwindet, so deutet dieses auf Albumin. Aus einer grösseren Quantität Harn (5—600 CC.) entfernt man darauf durch Aufkochen alles Albumin (§. 23. E.), filtrirt ab und behandelt das Filtrat nach 3.

Zur Bestätigung dient die Reaction mit Salpetersäure, §. 23. C. 9, sowie die Prüfung mit Carbolsäure nach Méhu pag. 76. Bei sehr geringen Mengen von Albumin überschichtet man die Salpetersäure vorsichtig mit dem zu prüfenden Harn; selbst Spuren von Eiweiss bewirken an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten eine scharf begrenzte ringförmige Trübung. §. 23. E. am Ende.

Das enstandene Coagulum ist entweder:

a) weiss, so wird es aus reinem Albumin bestehen.
b) grünlich. Man hat Ursache Gallenstoff zu vermuthen, besonders sobald der Harn selbst stark tingirt war. (§. 28.)
c) braunroth. Man hat Ursache Blut zu vermuthen; man prüft daher das Sediment sorgfältig nach §. 88 und den ursprünglichen Harn im Spectralapparat nach §. 51. B. 1 u. 2. Das getrocknete Coagulum aber behandelt man mit Alkohol und einigen Tropfen Schwefelsäure. Ist die Flüssigkeit nach dem Filtriren mehr oder weniger roth, so prüft man sie zunächst im Spectralapparat (§. 51. B. 2.) auf Hämatin, verdunstet darauf zur Trockne und glüht. Den Rückstand erhitzt man mit Wasser, dem man etwas Salzsäure zugesetzt hat, filtrirt und prüft die Lösung mit Schwefelcyankalium. Eine entstehende rothe Färbung deutet auf die Gegenwart von Eisen.

Auf gelöstes Hämatin prüft man nach Heller §. 51. B. 2 c. Man erhitzt eine Probe des Harns zum Kochen, setzt concentrirte Kalilauge

zu und beobachtet die Färbung der Flüssigkeit, sowie die Farbe der nach einigem Stehen sich flockig ausscheidenden Erdphosphate.

Eine weitere Probe versetzt man mit Ammon, sodann mit Tanninlösung und endlich mit Essigsäure bis zur deutlich sauren Reaction. Den etwa entstehenden Niederschlag behandelt man genau nach §. 51. B. 2 d und benutzt ihn schliesslich zur Darstellung der für den Blutfarbstoff so überaus characteristischen Häminkrystalle.

3. Etwa 6—800 CC. des klaren, oder des von einem Sediment oder Albumincoagulum abfiltrirten Harns verdampft man im Wasserbade bis zur starken Syrupconsistenz und theilt den erhaltenen Rückstand in 2 Theile ($^1/_3$ und $^2/_3$).

a) $^1/_3$ dieses Rückstandes extrahirt man mit starkem Alkohol, lässt das Ungelöste sich absetzen, filtrirt die Lösung, wäscht den Rückstand noch ein- oder zweimal mit starkem Weingeist nach und prüft die Lösung wie folgt (aa) den Rückstand nach c.

aa. Eine geringe Menge der alkoholischen Lösung verdampft man im Wasserbade bis fast zur Trockne, und prüft den gebliebenen Rückstand durch Zusatz von Salpeter- oder Oxalsäure auf Harnstoff §. 2 D. 9 a und b.

bb. Den grössten Theil der alkoholischen Lösung versetzt man mit einigen Tropfen Kalkmilch und darauf so lange mit einer Lösung von Chlorcalcium, als dadurch noch ein Niederschlag entsteht. Das Filtrat verdunstet man im Wasserbade bis auf 10—12 CC., bringt in ein Bechergläschen und versetzt nach dem Erkalten mit $^1/_2$ CC. einer alkoholischen Chlorzinklösung. Nach starkem Umrühren erfolgt bald Trübung und Ausscheidung vom Kreatinin-Chlorzink. Den nach einigen Stunden gesammelten Niederschlag prüft man microscopisch nach §. 3 C. 1.

Die Darstellung von grösseren Mengen Kreatinin gelingt leicht und sicher nach §. 3 D. und §. 5 D. 2.

b) $^2/_3$ des Rückstandes säuert man mit Salzsäure schwach an, zerreibt ihn mit Schwerspathpulver und extrahirt darauf mit Alkohol. Die alkoholische Lösung behandelt man zur Prüfung auf Hippursäure genau nach §. 8. E.

Die erhaltenen Krystalle prüft man microscopisch (Taf. I, Fig. 1) und soweit das Material reicht auch chemisch § 8. D. 7.

Sehr leicht und sicher gelingt der Nachweis der Hippursäure auch nach §. 8. E. 2. — Aus dem mit Aether erschöpften Harnextract kann, nachdem dasselbe mit Natronlauge genau neutralisirt und mit 30 CC. absolutem Alkohol verdünnt ist, durch Chlorzinklösung das Kreatinin gefällt werden. — Auf etwa vor-

handene Bernsteinsäure prüft man nach §. 8. E. 2 die, mit absolutem Alkohol aus dem eingedampften Harn gefällte Salzmasse.

c) Den beim Behandeln mit Alkohol nach a erhaltenen Rückstand übergiesst man in der Schale mit verdünnter Salzsäure (1 Th. Salzsäure und 6 Th. Wasser), und filtrirt das Ungelöste auf einem kleinen Filter ab.

aa. Die salzsaure Lösung enthält die Erdphosphate und andere Salze; erstere lässt sie beim Neutralisiren mit Ammon fallen.

bb. Der gebliebene Rückstand enthält Schleim und Harnsäure. Nach dem Auswaschen stösst man das Filter durch, spritzt den Rückstand mit der Spritzflasche in ein kleines Proberöhrchen, setzt zwei bis drei Tropfen Natronlauge hinzu, erwärmt und filtrirt ab.

α. Der ungelöst gebliebene Rückstand ist Schleim.

β. Das Filtrat enthält die Harnsäure und scheidet beim Versetzen mit Salzsäure dieselbe in Krystallen aus. Man prüft unter dem Microscop §. 6. C. Den Rest löst man in Salpetersäure, verdampft vorsichtig zur Trockne und lässt nach §. 6. E. 1. a Ammoniak einwirken. Eine entstehende purpurviolette Färbung die durch Aetzkali purpurblau wird, giebt absolute Gewissheit von der Gegenwart der Harnsäure.

Behandelt man den Rückstand sogleich anstatt mit Ammon mit Aetznatron oder Kali, so resultirt eine purpurviolette Lösung, die beim Erwärmen blasser wird und endlich ihre schöne Farbe gänzlich verliert. (Unterschied von Xanthin.)

In wohl ausgebildeten Krystallen erhält man die Harnsäure leicht, wenn man 200 CC. Urin mit 5 CC. Salzsäure versetzt und 12 Stunden der Ruhe überlässt §. 6. E. 2.

d) Zur Prüfung auf Milchsäure bedarf man auch das alkoholische Extract einer grösseren Harnmenge. §. 30. C.

e) Zum gleichzeitigen Nachweis von Kreatinin, Xanthin und Harnstoff führt die Methode §. 5. D. mit Sicherheit zum Ziele.

f) Oxalursäure lässt sich nur bei der Verarbeitung sehr grosser Harnmengen nachweisen §. 7. E.

4. 3—4 CC. rauchende Salzsäure vermischt man in einem Proberöhrchen mit 20 bis 24 Tropfen des zu prüfenden Urins. Bei Gegenwart von Uroxanthin (Indican) färbt sich die Mischung nach kurzer Zeit rothviolett bis intensiv blau. Bleibt bei sehr geringen Mengen von Uroxanthin die Reaction aus, so tritt sie oft noch nach Zusatz einiger

Tropfen starker Salpetersäure ein. §. 10. 4. C. Sehr empfindlich ist auch die Probe mit Chlorkalk nach Jaffé §. 10. 4. C. 2.

Zur Prüfung auf Urobilin verfährt man genau nach §. 10. 1 C.

5. Ist der Harn mehr oder weniger stark tingirt, braun, grün etc., schäumt er beim Umschütteln und färbt sich ein eingetauchtes Stück Filtrirpapier gelb oder grün, so hat man Ursache, auf Galle zu prüfen.

a) Man füllt eine kleine Quantität Harn in ein unten spitz zulaufendes Gläschen und setzt ohne Umrühren tropfenweise salpetrige Säure enthaltende Salpetersäure zu. Entsteht in dem unteren Theile der Flüssigkeit eine Färbung, die durch Grün, Blau, Violett in's Rothe und endlich Gelbe übergeht, so zeigt sich dadurch die Gegenwart der Gallenpigmente an.

Bei sehr geringen Spuren von Gallenfarbstoff ist die Salpetersäure vorsichtig mit dem zu prüfenden Harn zu überschichten, oder das Gallenpigment zuvor mit Chloroform abzuscheiden. §. 28. D. 1 und 2.

b) Zur Prüfung auf Gallensäure verdampft man 4—600 CC. im Wasserbade und verwendet das alkoholische Extract. Ausführung siehe §. 29 unter «Erkennung». Die Pettenkofer'sche Reaction stelle man, wie dort angegeben, in der Porzellanschale an.

Tritt die angegebene Reaction nicht ein, verräth der Urin aber durch seine Farbe dennoch die Anwesenheit von Gallenpigment, so kann dieses Choletelin sein, das letzte gelbe Product, welches durch Einwirkung von Salpetersäure etc. auf Bilirubin entsteht. In diesem Falle prüft man nach §. 28. D. 3 und benutzt zum Nachweis die dort angegebenen Spectralerscheinungen.

Zum Nachweis von Gallensäuren in normalem Urin, sind dieselben nach Dragendorff's Methode mit Chloroform abzuscheiden. §. 29. Erkennung 3.

6. Man hat Ursache auf Zucker zu prüfen:

a) 15—20 Tropfen des fraglichen Urins verdünne man mit 4—5 CC. Wasser, setze $^1/_2$ CC. Natronlauge und darauf tropfenweise eine sehr verdünnte Lösung von Kupfervitriol zu. Bei Gegenwart von Zucker scheidet sich beim Erwärmen sogleich, in der Kälte erst nach längerem Stehen, rothes Kupferoxydul aus. §. 25. D. 7.

Fällt die Reduction nicht entscheidend aus, bleibt das Kupferoxydul in Lösung, so filtrirt man den Urin so lange durch Thierkohle, bis derselbe vollständig entfärbt ist und benutzt ihn in diesem Zustande zu der angegebenen Reaction.

Zur Bestätigung dient:

α. die Kaliprobe §. 25. D. 5.

β. die Wismuthreaction §. 25. D. 10.

γ. die Indigoreduction §. 25. D. 6.
δ. die Silberreduction §. 25. D. 9.
ε. die Gährungsprobe §. 25. D. 8.

b) Sind die unter a. angegebenen Reactionen nicht entscheidend ausgefallen, handelt es sich also nur um Spuren von Zucker so ist derselbe zuvor nach §. 25. D. II. in reiner Form abzuscheiden und die schliesslich erhaltene Lösung zu den angeführten Reactionen zu verwenden.

7. Riecht der Harn nach Schwefelwasserstoff, bräunt oder schwärzt er ein mit Bleiessig getränktes Papier, §. 34, so wird dadurch die Gegenwart des Schwefelwasserstoffs angezeigt.

8. Zur Prüfung auf unorganische Stoffe verdampft man am besten eine Portion Harn (80—100 CC.) zur Trockne und verbrennt den Rückstand genau nach §. 60. Die Asche zieht man mit Wasser aus, filtrirt und prüft wie folgt:

a) Ein Theilchen macht man mit Salzsäure sauer und setzt Chlorbaryum zu; ein entstehender weisser, pulveriger Niederschlag zeigt Schwefelsäure an.

b) Eine zweite Probe säuert man mit Salpetersäure an und setzt Silberlösung zu, ein entstehender weisser, käsiger Niederschlag zeigt Chlor an.

c) Eine dritte Probe versetzt man mit essigsaurem Natron, Essigsäure und einigen Tropfen Uranlösung; ein gelblich weisser gelatinöser Niederschlag zeigt Phosphorsäure an.

d) Den Rest der wässerigen Lösung verdampft man zur Trockne und glüht ein Theilchen der Salzmasse auf einem Platindraht in der inneren Löthrohrflamme; eine gelbe Färbung der äussersten Flammenspitze deutet auf Natron.

e) Die übrige nach d erhaltene Salzmasse löst man in einigen Tropfen Wasser und setzt Platinchlorid zu; ein gelber krystallinischer Niederschlag zeigt Kali an.

Zur Prüfung auf Lithion, welches nach dem innerlichen Gebrauch leicht in den Harn übergeht, behandelt man die in d) erhaltene trockene Salzmasse zunächst wiederholt mit absolutem Alkohol, verdunstet die alkoholische Lösung zur Trockne und prüft den gebliebenen Rückstand im Spectralapparat. Lithionsalze geben eine schön hellrothe Linie zwischen den Frauenhofer'schen Linien B und C.

9. Den mit Wasser behandelten Rückstand von 8 erwärmt man mit Salzsäure, filtrirt, wäscht aus und prüft wie folgt:

a) Ein Theilchen der Lösung kocht man mit einem Tropfen Salpetersäure und setzt Schwefelcyankalium hinzu; eine entstehende rothe Färbung zeigt Eisen an.

b) Den Rest versetzt man mit einem Ueberschuss von essigsaurem Natron und prüft mit oxalsaurem Ammon auf Kalk.

c) Man fällt allen Kalk heraus, filtrirt und setzt zum Filtrat Ammon; ein weisser krystallinischer Niederschlag zeigt die Gegenwart von Magnesia, als phosphorsaure Ammon-Magnesia an.

Die meisten dieser Reactionen (8 und 9) kann man auch in dem ursprünglichen, nöthigenfalls filtrirten Harn vornehmen, jedoch treten sie in der Asche reiner und deutlicher hervor.

10. Zur Prüfung auf Ammonsalze versetzt man 50—100 CC. Harn in einem Kolben mit Kalkmilch und hängt im Bauche desselben, mit Hülfe eines Korks, ein Stückchen angefeuchtetes Curcumapapier auf. Bei Gegenwart von Ammonsalzen wird sich dieses schnell bräunen. §. 19.

11. Auf einen etwaigen Jodgehalt prüft man am sichersten durch Destillation mit Schwefelsäure nach §. 71. C. Das erhaltene Destillat kann man auch nach Entfernung der schwefeligen Säure, anstatt mit Palladiumlösung §. 71. C., mit einigen Tropfen Stärkekleister und vorsichtigem Zusatz von Chlorwasser oder besser noch rother rauchender Salpetersäure auf Jod prüfen. Die geringsten Spuren von Jod werden sich durch die Bildung von blauem Jodamylum zu erkennen geben.

Andere Methoden zur Prüfung auf Brom und Jod siehe §. 56. I. C. 8. 9 und §. 71. 2.

12. Zur Prüfung auf flüchtige Fettsäuren und Phenylsäure bedarf man grosse Mengen; unter 50—60 Pfund Harn sollte man nicht in Arbeit nehmen. Operationen siehe §. 9 und §. 31.

13. Benzoësäure findet sich nur im alkalischen, gefaulten Harn. Man bedarf zur sicheren Erkennung 6—8 Pfund. Am meisten Benzoësäure findet sich im gegohrenen diabetischen Harn. Zu ihrer Abscheidung verfahre man genau nach §. 32. D.

14. Inosit ist bis jetzt nur im Harn bei Morbus Brightii und Diabetes gefunden. §. 27. D.

15. Allantoin siehe §. 35 E.

16. Zur Prüfung auf Xanthin bedarf man sehr grosse Harnmengen. §. 5 D.

17. Leucin und Tyrosin fanden sich bei acuter Leberatrophie, Typhus, Blattern etc. Wahrscheinlich enthält der Harn neben diesen Körpern dann auch Valeriansäure. Operationen zur Auffindung siehe §. 37. E.

18. Auf Salpetersäure, salpetrige Säure und Wasserstoffhyperoxyd prüft man nach §. 21 und 22.

19. Auf Oxymandelsäure, die bis jetzt nur bei acuter Leberatrophie gefunden wurde, prüft man nach §. 38.

20. Auf Brenzcatechin prüft man nach §. 39.

21. Auf Aceton prüft man nach §. 41.

B. Erkennung der Sedimente unter dem Microscop.

§. 88.

Will man das Sediment eines Harns untersuchen, so ist es zuvor nothwendig zu wissen, ob der fragliche Harn frisch gelassen ist, oder ob schon nach längerem Stehen die Veränderungen, die durch die Processe der Harngährung bedingt werden, eingetreten sind oder nicht. Man prüft alsdann ferner die Reaction, lässt darauf in einem verschlossenen Glase das Sediment sich vollkommen absetzen, giesst die überstehende, nach §. 87 zu untersuchende, Flüssigkeit ab und bringt einen Tropfen des Sediments auf das Objectgläschen. Ist die Harnmenge nur gering, so giesst man sie in ein Champagnerglas, lässt stehen, bis die Flüssigkeit klar geworden ist, nimmt diese darauf mit einem Heber weg und bringt jetzt von dem in der Spitze des Glases sich gesammelthabenden Sediment einen Tropfen auf das Objectgläschen. Ist die Harnmenge aber grösser (von 24 Stunden), so lässt man zuerst in einem bedeckten Glase absitzen, zieht darauf die Flüssigkeit mit einem Heber ab, bringt den Rest in ein Champagnerglas, lässt wieder absitzen und verfährt wie vorhin. Der auf dem Objectgläschen befindliche Tropfen wird darauf mit einem Deckgläschen bedeckt und nun systematisch untersucht, indem man an der einen Seite beginnend das Object immer unter dem Microscop hin- und herschiebt, bis alle Puncte desselben im Gesichtsfeld gewesen sind. Ist eine Probe untersucht, so nimmt man eine zweite etc.; es ist dabei räthlich, aus verschiedenen Schichten des Bodensatzes Proben zu nehmen, da manche Körper sich schneller zu Boden senken, als andere. — Wo möglich mache man die microscopische Untersuchung zweimal, zuerst möglichst schnell nach der Entleerung und dann, wenn der Harn bereits 24 Stunden gestanden hat. Oxalsaurer Kalk z. B. lässt sich meistens im frisch entleerten Harn nicht finden, sondern zeigt sich erst nach Verlauf einiger Stunden. — Mit den Vergrösserungen steige man von 50—80 bis zu 3—400 auf. — Hat man endlich den Harn zur Abscheidung des Sediments filtrirt, und letzteres durch Abschaben von dem Filter entfernt, so muss man sich wohl hüten, Papierfasern etc. nicht für Bestandtheile des Sediments zu halten. —

A. *Der Harn reagirt sauer.*

1. Das ganze Sediment ist amorph, theils unregelmässige Haufen, theils moosartig verzweigte Reihen aus äusserst kleinen Körnchen bildend. Man erwärmt den Tropfen auf dem Objectgläschen.

a) Es erfolgt vollständige Lösung, so deutet dies auf die Anwesenheit harnsaurer Salze. Taf. II, Fig. 1 u. 2. Nach dem Erkalten setzt man einen Tropfen Salzsäure zu und lässt $^1/_4$—$^1/_2$ Stunde stehen; haben sich nach dieser Zeit rhombische Tafeln von Harnsäure gebildet, so ist der Beweis geliefert. Taf. I, Fig. 2.

In den meisten Fällen besteht dieses Sediment aus einem Gemisch saurer harnsaurer Salze und zeichnet sich durch eine mehr oder weniger rothe Farbe aus. Taf. II, Fig. 1 und 2. Man prüft chemisch nach §. 44.

Sehr häufig sind diese Sedimente begleitet von Harnsäure und Kalkoxalatkrystallen. Taf. I, Fig. 3 und Taf. II, Fig. 4. Siehe.

b) Das Sediment löst sich beim Erwärmen nicht auf, wohl aber in Essigsäure ohne Brausen, so ist wahrscheinlich phosphorsaurer Kalk zugegen. Man überzeugt sich chemisch nach §. 46.

c) Finden sich unter dem amorphen Sediment stark lichtbrechende silberglänzende Tröpfchen, die in Aether löslich sind, so deuten diese auf Fett. §. 33.

2. Das Sediment enthält ausgebildete Krystalle.

a) Kleine glänzende, vollkommen durchsichtige, das Licht stark brechende Quadratoctaëder mit Briefcouvertform, in Essigsäure unlöslich, sind oxalsaurer Kalk. Taf. I, Fig. 3, Taf. II, Fig. 4. §. 45. (Vergrösserung 3—400.)

b) Vierseitige Tafeln oder sechsseitige Platten von rhombischem Habitus, aus denen oft durch Abrundung der stumpfen Winkel spindel- und fassförmige Krystalle entstehen, sind Harnsäure. Meistens sind diese Sedimente mehr oder weniger gefärbt Taf. I, Fig. 2 und 3, Taf. II, Fig. 4, Taf. III, Fig. 1 §. 6. C.

Chemisch überzeugt man sich durch die Reaction von Murexid. §. 6. E. 1 a.

Lassen etwaige Formen in Zweifel, so löst man das Sediment in einem Tropfen Natronlauge auf dem Objectgläschen, setzt einen Tropfen Salzsäure hinzu und beobachtet die jetzt entstehenden Formen.

Bei eben beginnender alkalischer Gährung sind die mehr oder weniger in Auflösung begriffenen Harnsäurekrystalle häufig mit Gruppen prismatischer Krystalle von harnsaurem Natron besetzt, denen wieder concentrisch gestreifte Kugeln von harnsaurem Ammon ansitzen. Nicht selten finden sich dann auch einzelne Krystalle von Kalkoxalat.

c) Reguläre sechsseitige Tafeln, die sich in Salzsäure und Ammon auflösen, beim Erhitzen verkohlen und verbrennen, und die mit einer Lösung von Bleioxyd in Natronlauge gekocht eine Ausscheidung von Schwefelblei erzeugen, bestehen aus Cystin. §. 47, Taf. III, Fig. 4.

Sehr empfindlich für Cystin ist auch die Reaction mit Nitroprussidnatrium §. 47. C. 8.

d) Prismatische, häufig keilförmige Krystalle, die theils einzeln liegen, theils sich mit ihren spitzen Enden so aneinander legen, dass sie mehr oder weniger vollständige Theile eines Kreises bilden, sind krystallisirter phosphorsaurer Kalk. §. 46. 2. —

Diese Krystalle sind in Essigsäure leicht löslich.

e) Grünbraune, schwere kugelige Körnchen von strahlig-krystallinischer Structur können aus Tyrosin bestehen. Die Lösung derselben in Ammon scheidet nach dem Sättigen mit Essigsäure die characteristischen Gruppen von langen, glänzenden Nadeln aus. §. 37. B.

Man überzeugt sich chemisch durch die verschiedenen Reactionen. §. 37. C. 2, 3, 4.

Urine mit Tyrosin enthalten sehr häufig Gallenpigmente.

f) Hippursäure kommt nur sehr selten in Nadeln oder rhombischen Prismen, die in heissem Wasser leicht löslich sind, als Sediment vor. §. 8. B. D.

3. Das Sediment enthält organisirte Körper.

a) Gewundene Streifchen, welche aus reihenförmig geordneten, sehr feinen Pünctchen und Körnchen bestehen, sind Schleimgerinnsel, oft begleitet von harnsauren Salzen. Taf. II, Fig. 2. §. 50.

Man hüte sich vor Verwechselung mit den sogenannten Harncylindern, siehe e (§. 53). Taf. I, Fig. 4, 5, 6.

b) Kleine stark contrahirte und granulirte Körperchen, die sich meistens mit ihren Rändern zu grösseren panzerähnlichen Gruppen vereinigen, sind Schleimkörperchen. §. 50. Taf. II, Fig. 3.

c) Kreisrunde, schwach biconcave Scheiben, die meistens gelblich erscheinen, durch Essigsäure stark aufgebläht werden und mehr oder weniger schnell dadurch sich lösen, sind Blutkörperchen. Taf. III, Fig. 1 und 2.

Besonders achte man auf die aufgequollenen sphärischen, sowie auf verzerrte, eckige und gezackte Formen. §. 51.

Bei Gegenwart von Blut enthält der Urin Albumin.

d) Runde, blasse, matt granulirte Bläschen von verschiedener Grösse, die durch Essigsäure bedeutend aufquellen, ihre granulirte Oberfläche verlieren und Kerne von verschiedenen Formen und Gruppirungen erkennen lassen, sind Eiter. §. 52. Taf. III, Fig. 3. Es gelingt nicht, diese Körperchen chemisch oder microscopisch von den Schleimkörperchen zu unterscheiden. Taf. II, Fig. 3.

Bei Gegenwart von Eiter enthält der Urin Albumin.

Das durch Absitzen gewonnene Sediment wird bei Gegenwart von Eiter durch Kali- oder Natronlauge in eine dicke, zähe Schleimmasse verwandelt. (Donné'sche Eisenprobe §. 52. B.

e) Schlauchförmige Cylinder, oft besetzt mit Blut- und Eiterkörperchen, begleitet von Epithelialzellen und Schleimkörperchen, sind die sogenannten Harncylinder. §. 53. Taf. I. Fig. 4, 5 u. 6.

aa. Cylindrische Schläuche, deren rundliche kernhaltige Zellen durch eine feine Molecularmasse deutlich sichtbar, sind Epithelialschläuche der Bellini'schen Röhren. Taf. I. Fig. 4.

Begleitet sind diese Gebilde meistens von freiliegenden, keulenförmigen geschwänzten, spindelförmigen, kernhaltigen Epithelialzellen der Ureteren, Nierenbecken und Kelchen. Taf. I, Fig. 4.

bb. Solide Cylinder von granulöser, körnig-trüber Beschaffenheit sind sog. granulirte Nierencylinder. Taf. I, Fig. 6.

Häufig schliessen diese Cylinder Blut und Eiterkörperchen, sowie Fetttropfen und Fettkörnchen, ebenso Krystalle von Kalkoxalat und einzelne Epithelialzellen in sich ein.

Das Sediment zeigt ferner häufig Blut- und Eiterkörperchen, sowie die unter aa. genannten frei liegenden Epithelialzellen. Taf. I, Fig. 6.

cc. Solide Cylinder von sehr blasser durchsichtiger Beschaffenheit, so dass man sie häufig nur mit grosser Mühe von der umgebenden Flüssigkeit unterscheiden kann, sind sog. hyaline Nierencylinder. Taf. I, Fig. 5.

Leichter gelingt die Auffindung, wenn man dem Object eine Lösung von Jod in Jodkalium, oder Fuchsinlösung zusetzt, wodurch diese Gebilde eine gelbe oder rothe Farbe annehmen.

Zwischen bb. und cc. finden sich häufig Uebergänge, indem die hyalinen Cylinder durch aufsitzende Fetttropfen, Eiterkörperchen und feinkörnige Trübungen ein mehr oder weniger granulirtes Ansehen bekommen.

Ein jeder albuminhaltige Harn ist mit Sorgfalt auf diese verschiedenen Gebilde zu untersuchen. Man wähle eine Vergrösserung von 180—200.

f) Epithelialzellen in ihren verschiedenen Formen je nach ihrer Abstammung.

aa. Pflasterepithelium. Rundliche längliche oder polygonale kernhaltige Zellen von den grossen und kleinen Schamlippen, der Vagina, der weiblichen Urethra, Blase, den Nierenbecken und den Kelchen. Taf. I, Fig. 4, 5, 6. Taf. II, Fig. 1. §. 50. 2.

bb. Cylinderepithelium und eirundes Epithelium von der untern Lage der Blasenschleimhaut etc.

cc. Flimmerepithelium vom Uterus.

Auf Zusatz einer Lösung von Jod in Jodkalium, oder einer Fuchsinlösung werden alle diese Gebilde unter dem Microscop deutlicher sichtbar.

g) Gährungs- und Fadenpilze bei anfangender saurer Harngährung begleiten die Sedimente von harnsauren Salzen, freier Harnsäure und oxalsaurem Kalk, finden sich aber besonders in diabetischem, in Gährung übergegangenen Harn.

aa. Die Gährungspilzchen bilden kleine kernhaltige Zellen, die sich durch Sprossenbildung vermehren und so einfache oder verzweigte Reihen bilden. Taf. II, Fig. 1, 2, 4.

bb. Fadenpilze bilden oft ein so dichtes Gewebe, dass sie das ganze Sehfeld bedecken. Siehe Seite 147, Fig. 5.

h) Kurze feine Stäbchen, die sich lebhaft hin und her oder schlängelnd bewegen, sind Vibrionen und werden ganz gewöhnlich in schwach saurem oder alkalischem Harn bei starker Vergrösserung gefunden. §. 55.

i) Spermatozoiden erkennt man an der froschlarvenähnlichen Form. §. 54.

k) Krebsmasse. Taf. III, Fig. 5, 6.

l) Sarcina ventriculi Goodsir. — Sehr selten. Die characteristische Form lässt nicht leicht eine Verwechselung zu. Seite 148, Fig. 6.

B. *Der Harn ist alkalisch.*

1. Das Sediment enthält Krystalle.

a) Combinationen des rhombischen verticalen Prismas, die mit Sargdeckeln Aehnlichkeit haben, dabei löslich in Essigsäure sind und beim Erwärmen mit Natronlauge Ammoniak entwickeln, sind phosphorsaure Ammon-Magnesia. §. 46. 1. Taf. II. Fig. 3 und 5.

Sollte mit diesen oxalsaurer Kalk vorkommen, so behandelt man das Sediment auf dem Objectgläschen mit einem Tropfen Essigsäure; die Krystalle des Magnesiaphosphats werden sich lösen, während das Kalkoxalat mit Briefcouvertform zurückbleiben wird.

b) Kugelige undurchsichtige Massen, die eigenthümlich stechapfelartig mit hervortretenden feinen Spitzen erscheinen, aber auch drusenförmige Conglomerate, aus kleinen, keulenförmig gebogenen Körpern bestehend, sind harnsaures Ammon. §. 44. 3. Taf. II, Fig. 5.

2. Das Sediment enthält amorphe Massen.

In einem alkalischen Harn bestehen diese meistens nur aus phosphorsaurem Kalk. §. 46. 2.

3. Das Sediment enthält organisirte Körper.

Ausser Schleim-, Blut- und Eiterkörperchen etc. finden sich hier besonders Gährungs- und Fadenpilze, Infusorien und Conferven. §. 55.

Seite 147, Fig. 5. Im alkalischen Urin verwandelt sich der Eiter in eine zähe, schleimige Masse. §. 52. B.

§. 89. Aufbewahrung der Harnsedimente.

Da es in vielen Fällen von Interesse sein kann Harnsedimente als microscopische Objecte aufzubewahren, so mag die folgende kurze Anleitung dazu hier ihren Platz finden. Vor allen Dingen ist es nöthig, das Sediment von der Harnflüssigkeit zu befreien, da diese bald der Zersetzung unterworfen ist und namentlich organisirte Gebilde darin leicht zu Grunde gehen. Man lässt daher das Sediment in einem Champagnerglase absitzen, zieht den Harn mit einem Heber möglichst weit ab und wäscht es darauf 3 oder 4mal durch Decantation mit derjenigen Aufbewahrungsflüssigkeit aus, in welcher man später dasselbe einschliessen will. Es stehen jetzt zwei Wege offen, entweder man giebt das ausgewaschene Sediment in ein kleines Fläschchen, füllt dieses mit der Aufbewahrungsflüssigkeit an und bezeichnet auf einer Etikette den Inhalt, oder auch man bringt das Sediment auf's Objectgläschen und bewahrt es unter einem Deckgläschen im luftdichten Verschluss als fertiges Präparat auf.

Von den verschiedenen zu diesem Zweck in Vorschlag gekommenen Aufbewahrungsflüssigkeiten eignen sich Glycerinlösung*), Kreosot- und Holzgeistlösung**), verdünnter Weingeist***), Farrant'sche Flüssigkeit†) etc. für die verschiedenen Epithelien, Harncylinder, Eiter- und Schleimkörperchen, Pilzbildungen, Harnsäure, Urate, Kalkoxalat etc. am besten. Phosphorsaure Ammon-Magnesia aber bewahrt man besser in Wasser, dem etwas Ammon zugesetzt ist, auf. Für Cystin wählt man sehr verdünnte Essigsäure. — Krystallisirte Sedimente, mit Ausnahme der phosphorsauren Ammon-Magnesia und des Kalkoxalats, lassen sich endlich auch in Canadabalsam aufbewahren, sie müssen aber dann vorher auf's vollständigste abgewaschen und sorgfältig getrocknet sein. Dies Verfahren ist das einfachste. Man bringt das abgewaschene Sediment auf's Object-

---

*) Glycerinlösung erhält man durch Verdünnen von käuflichem, syrupdickem Glycerin mit gleichen Theilen Kampherwasser. — Eine vorzügliche Aufbewahrungsflüssigkeit.

**) Kreosot- und Holzgeistlösung erhält man auf folgende Weise: In einem Mörser mischt man 3 Drachmen Kreosot mit 6 Unzen Holzgeist, setzt so viel geschlemmte Kreide hinzu, dass das Ganze einen weichen Brei bildet, den man darauf unter stetigem Verreiben mit 64 Unzen Wasser verdünnt. Auch einige Stückchen Kampfer kann man noch hinzufügen, lässt dann das Gemisch in einem leicht bedeckten Glase 2—3 Wochen unter häufigem Umrühren stehen, giesst endlich die klare Flüssigkeit ab und bewahrt sie filtrirt in einem wohlverschlossenen Glase auf.

***) Rectificirter Weingeist wird mit seiner 2—8fachen Wenge Wasser verdünnt. — Ist weniger geeignet für microscopische Präparate, da es schwer ist, mit Weingeist einen absolut luftdichten Verschluss zu erzielen.

†) Eine Mischung von sehr dickem Gummischleim, Glycerin und einer kalt gesättigten Lösung von arseniger Säure zu gleichen Raumtheilen.

gläschen, lässt es in der Sonne oder neben Schwefelsäure vollkommen trocken werden, benetzt es jetzt zuerst mit einem Tropfen Terpentinöl und lässt diesen wieder grösstentheils verdunsten. Jetzt bringt man einen Tropfen Canadabalsam darauf, erwärmt gelinde, entfernt etwaige Luftblasen mit einer Nadel und bedeckt es nun mit einem etwas erwärmten Deckgläschen. Durch vorsichtiges Aufdrücken tritt der überschüssige Balsam aus, der nach einigen Tagen zu einem das Deckgläschen vollkommen haltende Saume austrocknet. Zur Sicherheit überzieht man den Rand noch mit Asphaltfirniss, der käuflich bezogen und leicht mit einem Pinsel aufgetragen werden kann.

Zur Aufbewahrung in einer Flüssigkeit verfährt man auf folgende Weise: Von dem in der Aufbewahrungsflüssigkeit suspendirten Sediment bringt man einen Tropfen auf das Objectgläschen, schiebt mit Vorsicht ein zuvor angehauchtes Deckgläschen mit der Pincette darüber, dabei aber Sorge tragend, dass keine Luftbläschen mit eingeschlossen werden. Durch gelindes Aufdrücken entfernt man darauf die überschüssige Flüssigkeit, nimmt diese sorgfältig mit Filtrirpapier hinweg und legt das Präparat einige Minuten bei Seite, damit auch der letzte Rest der Flüssigkeit verdunstet. Hat man sich jetzt unter dem Microscop überzeugt, dass alles in Ordnung ist, so schreitet man zum luftdichten Verschluss. Zuerst befestigt man das Deckgläschen an den Objectträger durch einen Wachsverschluss. Den Docht eines dünnen Wachsstockes schärfe man meisselförmig zu, erwärme darauf an der Spirituslampe bis zum Schmelzen, aber nie bis zum Brennen, und fahre nun mit dem Dochte, dessen Schneide horizontal gehalten, rasch längs des Deckglasrandes hin. Ganze Tropfen dürfen dabei nicht abfallen, sondern das Wachs darf nur sparsam zufliessen; es soll die Hohlkehle zwischen Deckglas und Objectträger vollkommen ausfüllen, aber dabei darf der ganze Wachsrand nicht über 2 Mm. Breite besitzen. Bei einiger Uebung wird man es leicht dahin bringen, das Wachs auf diese Weise eben so sicher aufzutragen, als wie eine aus einem Pinsel tretende Flüssigkeit. Ist der Wachsverschluss gelungen, so überzieht man denselben mit Asphaltfirniss, den man mit einem Pinsel leicht auftragen kann und zwar in der Art, dass er den Wachsverschluss nach beiden Seiten hin um 2 Mm. überragt, so dass der ganze, das Präparat umfassende Rahmen etwa 6 Mm. breit ist. Beim Auftragen des Asphaltfirniss verfahre man mit Vorsicht, man sorge dass alle Ecken und Ränder gut bedeckt sind, dass nicht irgendwo ein Luftbläschen sich angelegt habe, wovon man sich am sichersten mit der Lupe überzeugt. Vor allen Dingen mache man diesen ersten Lacküberzug nicht zu dick, er erhärtet dann nur oberflächlich, bleibt in der Tiefe noch flüssig und zieht sich leicht unter das Deckgläschen, wodurch das Präparat verdirbt. Es sind mir viele Präparate auf die Weise zu Grunde gegangen. Ist nach 24 Stunden die erste Lackschicht fest ge-

worden, so streiche man eine zweite dickere darüber und das Präparat kann mit seiner Etikette versehen werden.

Die Objectträger wähle man 48 Mm. lang und 28 Mm. breit. Auf die beiden Enden kitte man mit Gummilösung oder Wasserglasfirniss Schutzleisten von 10 Mm. Breite, die zugleich die Etiketten des Präparats tragen. Diese Schutzleisten sind sehr zu empfehlen, da beim Aufeinanderpacken der Präparate jetzt das Deckgläschen nie gefährdet ist. Die fertigen Präparate stelle man nie auf die Kante, sie werden dadurch leichter leck, sondern lege sie immer flach in Kästchen, die mit Tuch ausgelegt sind. — Das hier beschriebene Verfahren ist nicht allein für Harnsedimente, sondern auch für viele andere microscopische Präparate das gebräuchliche, ganz gründliche erschöpfende Anleitung dazu findet sich in Welker — Aufbewahrung microscopischer Objecte, Giessen 1856, sowie in Reinhard — Das Microscop und sein Gebrauch für den Arzt. Leipzig und Heidelberg.

II. Quantitative Untersuchung.

§. 90.

Hat man sich nach §. 87 und 88 ein genügendes qualitatives Bild des zu prüfenden Harns entworfen, so geht man an die quantitative Bestimmung der aufgefundenen Bestandtheile. Leider besitzen wir jedoch noch nicht für alle vorkommenden Körper einfache und sichere Methoden, daher wir uns mit der Bestimmung der hauptsächlichsten normalen wie abnormen begnügen müssen.

1. Bestimmung der in einer gewissen Zeit gelassenen Harnmenge. §. 57.

Man bestimmt entweder, je nach dem beabsichtigten Zweck, den Harn von 24 Stunden oder einer kürzeren Zeit. Angabe der Menge in Cubik-Centimeter. §. 57.

2. Bestimmung des spec. Gewichts. §. 58.

In den meisten Fällen kann die Bestimmung des spec. Gew. mit dem Urometer ausgeführt werden. §. 58. 1. Handelt es sich aber um grössere Genauigkeit, so wählt man die Methode durch Wägung. §. 58 2. und 3.

Die Angabe des gefundenen spec. Gew. wird vervollständigt durch gleichzeitige Angabe der Temperatur des Harns.

3. Bestimmung des Wassers und der Gesammtmenge der aufgelösten Stoffe. §. 59.

10—15 CC. Harn werden genau nach §. 59 in einem gewogenen Porzellantiegel im Wasserbade abgedampft und der Rückstand im

Luftbade bei 100^0 so lange getrocknet, bis er nicht mehr erheblich an Gewicht abnimmt. Nach Abzug des Tiegelgewichts bekommt man die Menge der aufgelöst gewesenen Körper, und subtrahirt man diese von dem Gewicht der genommenen Harnmenge, so ergiebt sich der Wassergehalt des Harns.

Ungleich genauere Resultate werden erhalten, wenn man das Abdampfen des Harns in dem §. 59. 2. Fig. 17 abgebildeten Apparat ausführt. Das beim Abdampfen des Harns, durch Zersetzung des Harnstoffs, entbundene Ammon wird auf Harnstoff berechnet und dem durch Wägung gefundenen Rückstande hinzuaddirt.

4. Bestimmung der feuerbeständigen Salze. §. 60.

10 CC. Urin werden in einer gewogenen Platinschale bis zur Trockne verdunstet und der Rückstand nach §. 60 eingeäschert.

Will man die Menge der in Wasser löslichen Körper von den unlöslichen getrennt bestimmen, so erhitzt man den gewogenen Rückstand mit Wasser zum Kochen, filtrirt ab, wäscht aus, verdampft den wässerigen Auszug in einer gewogenen Platinschale zur Trockne, glüht gelinde und wägt. Das erhaltene Gewicht der in Wasser löslichen Salze von der Gesammtmenge der gefundenen feuerbeständigen Körper subtrahirt, giebt als Differenz den Gehalt der in Wasser unlöslichen.

5. Bestimmung der Farbstoffe nach Vogel.

Man führt dieselbe genau nach §. 61 aus.

6. Bestimmung des Harnstoffs.

A. *Der Harn enthält kein Albumin.*

Man vermischt 50 CC. Harn mit 25 CC. der kalt gesättigten Lösung von Aetzbaryt und salpetersaurem Baryt, §. 65 B. 3 und filtrirt den entstandenen Niederschlag durch ein nicht angefeuchtetes Filter ab.

Das erhaltene Filtrat theilt man in zwei Theile.

a) Einen Theil macht man mit verdünnter Salpetersäure ganz schwach sauer, misst mit einer Pipette 15 CC. ab, entsprechend 10 CC. Harn und versetzt so lange tropfenweise aus einer Mohr'schen Pipette mit der titrirten Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, bis eine weissliche deutliche Trübung bleibend entstanden ist. Die bis zu diesem Puncte verbrauchten CC. geben die Correctur für das Kochsalz und werden von den unter b. verbrauchten CC. Quecksilberlösung in Abzug gebracht. §. 65. D. 3 am Ende. (Methode von Rautenberg.)

b) Den zweiten Theil des Filtrats macht man nicht sauer, misst ebenfalls mit einer Pipette 15 CC. ab, = 10 CC. Harn und bestimmt darin den Harnstoff mit einer tirirten Lösung von

salpetersaurem Quecksilberoxyd. §. 65. C. Dieselbe wird aus einer Pipette so lange zugesetzt, bis ein Tropfen der Mischung auf einem Uhrglase mit kohlensaurem Natron gesättigt, eine deutlich gelbe Färbung giebt. Bleibt die Mischung hierbei weiss, so ist noch unverbundener Harnstoff zugegen, und der Zusatz der Quecksilberlösung muss vermehrt werden. — Durch einen zweiten neuen Versuch controlirt man das Resultat des ersten; jeder Cubik-Centimeter der verbrauchten Quecksilberlösung, nach Abzug der unter a gefundenen, entspricht 10 Mgrm. Harnstoff.

Princip, Bereitung der Lösungen etc. s. §. 65.

Correcturen,

aa. *Der Harn enthält mehr als 2 Proc. Harnstoff.*

Hat man auf 15 CC. der Harnmischung über 30 CC. der Quecksilberlösung verbraucht, so setzt man vor der Prüfung mit kohlensaurem Natron der Mischung die Hälfte der mehr als 30 CC. verbrauchten Quecksilberlösung Wasser zu. §. 65. D. 1.

bb. *Der Harn enthält weniger als 2 Proc. Harnstoff.*

Hat man auf 15 CC. der Harnmischung weniger als 30 CC. der Quecksilberlösung gebraucht, so zieht man für je 5 CC., die man unter 30 CC. bedurfte, 0,1 CC. ab und berechnet den Rest auf Harnstoff. §. 65. D. 2.

cc. *Der Harn enthält 1—1½ Proc. Kochsalz.*

Handelt es sich aber um absolut genaue Resultate, so muss das Chlor zuvor durch eine titrirte Lösung von salpetersaurem Silberoxyd entfernt werden. Im Filtrat bestimmt man darauf, mit Berücksichtigung der durch die Silberlösung entstandenen Verdünnung (bb) den Harnstoff durch die Quecksilberlösung wie gewöhnlich. §. 65. D. 3.

Fast ebenso genaue Resultate giebt die §. 65. D. 3. am Ende beschriebene Methode von Rautenberg. Siehe pag. 188.

dd. *Der Harn enthält kohlensaures Ammon.* §. 65. D. 6. b.

Von dem mit Barytlösung vollkommen ausgefällten Harn unterwirft man ein bestimmtes Volum der Destillation und fängt das übergehende Ammon in einem bekannten Volum titrirter Schwefelsäure auf. §. 65. D. 6. b. Jeder Cubik-Centimeter der gesättigten Säure entspricht 11,32 Mgrm. Ammon oder 20. Mgrm. Harnstoff.

In dem vom Ammonsalz befreiten Rückstande bestimmt man den unzersetzten Harnstoff wie gewöhnlich.

B. *Der Harn enthält Albumin.*

Man coagulirt das Albumin in einer bestimmten Menge nach §. 65. D. 4. filtrirt, und bestimmt den Harnstoff nach Ausfällung der Phosphorsäure mit Barytlösung, wie gewöhnlich. §. 65. C.

Für klinische Zwecke ist auch die Methode von Knop-Hüfner §. 65. 2. mit unterbromigsaurem Natron sehr zu empfehlen.

7. Bestimmung des Chlors. §. 66.

5—10 CC. Urin versetzt man mit 1—2 Grm. reinen Salpeter, verdunstet in einer Platinschale zur Trockne und erhitzt vorsichtig bis zur vollständigen Zersetzung der organischen Substanzen. Den weissen Salzrückstand löst man in Wasser, neutralisirt mit Salpetersäure genau und titrirt das Chlor mit Silberlösung nach §. 66. C.

Jeder CC. der Silberlösung entspricht 6,065 Mgrm. Chlor oder 10 Mgrm. Kochsalz.

8. Bestimmung der Phosphorsäure. §. 67.

a) *Bestimmung der Gesammtmenge.*

50 CC. Harn versetzt man mit 5 CC. saurer essigsaurer Natronlösung, erhitzt im Wasserbade und bestimmt darauf die Phosphorsäure mit einer titrirten Lösung von essigsaurem Uranoxyd. Während des Zusetzens prüft man häufig, indem man einen Tropfen der Mischung in der §. 67. C. angegebenen Weise, mit Ferrocyankaliumlösung versetzt, bis sich durch schwache Rothfärbung eine Spur überschüssiges Uranoxyd in der Mischung nachweisen lässt. Jeder Cubik-Centimeter der verbrauchten Uranlösung entspricht 5 Mgrm. Phosphorsäure. §. 67. C. a.

b) *Bestimmung der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure.*
50 CC. Harn macht man mit Ammon alkalisch, filtrirt die Erdphosphate nach einigen Stunden ab, wäscht den Niederschlag aus und bestimmt in dem gesammten Filtrat nach Zusatz von 5 CC. der essigsauren Natronlösung die Phosphorsäure wie in a.

Jeder Cubik-Centimeter der verbrauchten Uranlösung zeigt 5 Mgrm. Phosphorsäure an, die an Alkalien gebunden waren. Die hier gefundene Menge von der zuerst bestimmten Gesammtquantität subtrahirt, giebt als Differenz die an Erden gebundene Phosphorsäure.

9. Bestimmung der freien Säure. §. 68.

50 CC. Harn versetzt man so lange tropfenweise mit einer auf reine Oxalsäure titrirten Aetznatronlauge, bis die saure Reaction vollkommen verschwunden ist, und ein Tropfen auf Lacmuspapier gebracht, weder das blaue röthet, noch das rothe bläuet. — Jeder CC. der verbrauchten Natronlauge entspricht 10 Mgrm. Oxalsäure.

10. Bestimmung der Schwefelsäure. §. 69.

100 CC. Harn erhitzt man nach Zusatz von 20—30 Tropfen Salzsäure zum Sieden und setzt so lange tropfenweise eine titrirte Chlorbaryumlösung zu, von der jeder Cubik-Centimeter 10 Mgrm. Schwefelsäure anzeigt, bis der neutrale Punct eingetreten (§. 69. A.), oder in einer abfiltrirten Probe ein geringer Ueberschuss von Baryt durch schwefelsaures Kali angezeigt wird. — Haben wir bis zu diesem Punct 12 CC verbraucht, bei 11 CC. aber noch keine Reaction mit schwefelsaurem Kali bekommen, so liegt der wahre Gehalt zwischen 11 und 12 CC. Zu einer neuen Quantität setzt man nun sogleich 11 CC. der Chlorbaryumlösung, erhitzt zum Kochen und führt die Bestimmung genau nach §. 69. C. zu Ende.

11. Bestimmung des Zuckers. §. 70.

Zu dieser Bestimmung muss der Harn so verdünnt werden, dass er höchstens $^1/_2$% Zucker enthält. Man misst darauf 10 CC. der titrirten Kupferlösung ab, verdünnt mit 40 CC. Wasser, erhitzt zum Kochen, und setzt so lange von dem verdünnten Harn zu, bis alles Kupfer gerade reducirt ist, und eine filtrirte Probe, nach dem Ansäuern mit Salzsäure, mit Schwefelwasserstoff geprüft keine Kupferreaction mehr zeigt. — In den meisten Fällen wird man eine entsprechende Verdünnung durch Vermischen von 5 CC. diabetischen Harns mit 95 CC. Wasser bekommen. Jedoch muss sich dies nach dem grösseren oder geringeren Zuckergehalt des fraglichen Harns richten.

Das bis zur vollständigen Reduction verbrauchte Volum des Harns enthält genau 50 Mgrm. Harnzucker. Haben wir nun den Harn vor der Prüfung z. B. auf das zwanzigfache Volum verdünnt, so müssen wir $20 \times 5 = 100$ dividiren durch die Anzahl der verbrauchten CC., um den Procentgehalt des Harns an Zucker zu bekommen. §. 70. C. Eine gleiche Genauigkeit liefert die Methode von Knapp. §. 70. 2.

Schneller gelingt die Zuckerbestimmung auf optischem Wege mit dem Polarisationsapparat. §. 70. 3.

Sehr befriedigende Resultate erhält man auch aus der Differenz der specifischen Gewichte vor und nach beendeter Gährung. (Methode von Manasseïn §. 70. 5.)

12. Bestimmung des Albumins. §. 75.

Man operirt genau nach §. 75.

13. Bestimmung der Harnsäure. §. 73.

200 CC. Harn versetzt man mit 5 CC. Salzsäure von 1,11 spec. Gew., lässt bedeckt 24—36 Stunden, bei einer Temperatur von 10—15^0, am besten im Keller, stehen (in den meisten Fäl-

len sind 24 Stunden hinreichend), hebt darauf die Flüssigkeit mit einem Heber ab und bringt zuletzt die Krystalle auf ein kleines getrocknetes und gewogenes Filter. Nach dem Auswaschen (die ablaufenden Tropfen dürfen nicht mehr sauer reagiren) trocknet man bei 100^{C} und wägt. §. 73.

14. Bestimmung des Kreatinins.
Man operirt genau nach §. 74. C.

15. Bestimmung des Kalks. §. 76. I. C.

200 CC. Harn versetzt man mit Ammon, löst den entstandenen Niederschlag in möglichst wenig Essigsäure, und fällt den Kalk mit oxalsaurem Ammon. Nachdem die Flüssigkeit vollkommen klar geworden ist, zieht man sie mit einem Heber ab, sammelt den oxalsauren Kalk auf einem Filter, wäscht aus, glüht und titrirt mit Salzsäure und Natronlauge genau nach §. 76. C. 1 CC. gesättigter Salzsäure entspricht 10 Mgrm. CaO, oder 18,45 Mgrm. 3 CaO, PO_5.

16. Bestimmung der Magnesia. §. 76. II. 1.

a) Die in 15 erhaltene Flüssigkeit vereinigt man mit dem Waschwasser und fällt die Magnesia mit Ammon als phosphorsaure Ammon-Magnesia. Nach 12 Stunden zieht man die klare Flüssigkeit mit einem Heber ab, sammelt den Niederschlag auf einem Filter, wäscht mit ammonhaltigem Wasser aus, glüht und wägt. §. 76. II, 1. Oder man löst die phosphorsaure Magnesia in Essigsäure und bestimmt die Magnesia durch Titrirung der im Niederschlag enthaltenen Phosphorsäure nach §. 76. II. 3.

b) 200 CC. Harn fällt man mit Ammon, sammelt nach einigen Stunden die ausgeschiedenen Erdphosphate auf einem Filter, wäscht mit ammonhaltigem Wasser aus, trocknet und glüht genau nach §. 76. II. 2. b. Die Menge des gefundenen phosphorsauren Kalks von der hier gefundenen Menge der gesammten Erdphosphate, subtrahirt, giebt als Rest die vorhanden gewesene Menge phosphorsaurer Magnesia (2 MgO, PO_5). — Ich ziehe diesen zweiten Weg dem unter a. beschriebenen vor.

17. Bestimmung des Ammoniaks. §. 77.

20 CC. Harn bringt man mit Kalkmilch in den §. 77. C. beschriebenen und abgebildeten Apparat neben ein bestimmtes Volum titrirter Schwefelsäure, und titrirt den nicht gesättigten Theil der Säure nach 48 Stunden mit Natronlauge von bekanntem Gehalt zurück. §. 77. C.

18. Bestimmung des Eisens. §. 72.

200 CC. Harn verdampft man zur Trockne, glüht nach §. 60. C. bis alle Kohle verbrannt ist, löst in Salzsäure, reducirt das gebildete Eisenoxyd durch Kochen mit schwefligsaurem Natron, lässt erkalten,

verdünnt auf 60 CC., und bestimmt das vorhandene Eisen mit einer Lösung von übermangansaurem Kali, deren Wirkungswerth mit einer Oxalsäure- oder Ferrocyankaliumlösung von bekanntem Gehalt unmittelbar vor der Prüfung festgestellt ist. §. 72.

19. Bestimmung des Kalis und Natrons.
Man verfährt genau nach §. 79.

20. Bestimmung des Fettes.
Man verfährt genau nach §. 82.

21. Bestimmung der freien Kohlensäure.
Man verfährt genau nach §. 80.

22. Bestimmung des Jod's.
Man verfährt genau nach §. 71.

23. Bestimmung des gesammten im Harn enthaltenen Stickstoffs. §. 81.

24. Bestimmung des Indicans. §. 84.

25. Bestimmung der gelösten Oxalsäure. §. 85.

26. Bestimmung etwa vorhandener Gallensäuren. §. 83.

III. Practische Anleitung zur approximativen Schätzung.

§. 91.

Obgleich wir durch die verschiedenen Titrirmethoden in den Stand gesetzt sind, uns mit grosser Schnelligkeit sichere Auskunft über die vorhandene Quantität sehr vieler Harnbestandtheile zu geben, so können doch Fälle eintreten, in denen es einem practischen Arzte genügt, schnell zu entscheiden, ob ein fraglicher Harn mehr oder weniger von einem Bestandtheile enthält, als ein zu einer anderen Zeit gelassener Urin. — Da es aber nicht nöthig ist, für jeden Harnbestandtheil eine specielle Anleitung zu seiner approximativen Schätzung zu geben, so mögen die zwei von Beneke benutzten Methoden als Anhaltspuncte für die anderen hier dienen. (Beneke, »Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalks.« Göttingen 1850.)

1. *Schätzung der Erdphosphate* nach Beneke.

Die Erdphosphate werden bekanntlich im Harn durch die freie Säure desselben in Auflösung gehalten und scheiden sich aus, sobald der Harn alkalisch wird.

Sättigt man daher durch irgend ein Alkali die freie Säure des Harns, so wird man, sobald der Harn Erdphosphate enthält, ein Präcipitat bekommen. Je nach der aufgelösten Menge der phosphorsauren Erden wird nun entweder gar keine, oder nur eine schwache Trübung, bald ein geringer, bald ein starker Niederschlag entstehen; Verschiedenheiten, die wohl characteristisch genug sind, um daraus einen approximativen Schluss auf die vorhandene Quantität machen zu können. Bedient man sich zu solchen Bestimmungen immer Gläschen von ein und demselben Durchmesser, die bis zu einer Marke genau 15—20 CC. fassen, so lassen sich nach der grossen Anzahl von Versuchen, die Beneke anstellte, bald ziemlich bestimmte Grade der entstehenden Trübung oder des Niederschlags unterscheiden. Entwirft man sich nun zuerst für die entstehenden Trübungsgrade eine Scala, ermittelt man zweitens durch genaue Analysen die wirkliche, einer jeden Stufe der Scala entsprechende Menge, so sind alle Bedingungen zur Anstellung derartiger Versuche gegeben.

Zur Schätzung der Erdphosphate sind von Beneke sieben Trübungsgrade unterschieden, deren entsprechende Menge er nach der §. 76. angegebenen Methode bestimmte.

Beneke bezeichnet mit

1. 0 einen Harn, der in einem Probegläschen gekocht und nach einem Zusatz von 5, 10—15 Tropfen einer Sodalösung (1 Th. Soda in 12 Th. Wasser) keine Trübung erkennen liess, sondern so klar blieb, wie zuvor;

2. mit 1/2 einen Harn, der bei derselben Behandlung eine leichte Opalescenz zeigte;

3. mit 1 einen Harn, der, auf gleiche Weise behandelt, eine starke Opalescenz, jedoch von der Art darbot, dass Gegenstände, welche sich hinter dem Gläschen befanden, wie z. B. die Rahmen und Leisten eines Fensters, noch erkannt werden konnten;

4. mit 1 1/2 einen Harn, welcher nach Zusatz der Sodalösung einen so starken Grad einer noch etwas opalescirenden Trübung zeigte, dass ein hinter dem Gläschen befindlicher Gegenstand kaum mehr erkannt werden konnte;

5. mit 2 einen Harn, der sofort stark getrübt wurde und nicht mehr opalescirte;

6. mit 2 1/2 einen Harn, der wenige Secunden nach dem Zusatz der Soda ein beträchtliches Präcipitat von Erdphosphaten lieferte;

7. mit 3 einen Harn, der sogleich ein starkes Präcipitat bildete;

8. mit 3—4 endlich einen Harn, der die grössten Quantitäten von Erdphosphaten sofort nach Zusatz der Soda ausschied.

Es ist leicht einzusehen, dass man bei häufiger Wiederholung derartiger Untersuchungen mit den verschiedenen Trübungsgraden bald so vertraut wird, dass man sie leicht in die Scala einzureihen weiss; treten jedoch Fälle ein, in denen die entstandenen Erscheinungen nicht passend mit einer der angegebenen Zahlen bezeichnet werden können, so wird man diese einfach mit 1/4, 3/4, 1 1/4, 1 1/3 etc. treffend genug andeuten.

Kommen alkalische Harne vor, so vertheilt man ein etwa schon vorhandenes Sediment von Erdphosphaten gleichmässig, kocht alsdann einen Theil des Harns und setzt nun, je nachdem die alkalische Reaction schwach oder stark ist, wenig oder gar keine Sodalösung zu. Enthält ein Harn aber Albumin, so coagulirt man dieses durch Kochen, filtrirt und prüft dann das Filtrat auf Phosphate.

Für die angeführte Scala hat Beneke durch genauere Analysen folgende entsprechende Werthe für eine Unze Harn gefunden.

Ein	mit	0	bezeichneter	Harn	enthält	nahezu	0,100—0,150	Gr.	Erdphosphate
»	»	1/2	»	»	»	»	0,250—0,300	»	»
»	»	1	»	»	»	»	0,400—0,450	»	»
»	»	1 1/2	»	»	»	»	0,550—0,600	»	»
»	»	2	»	»	»	»	0,700—0.750	»	»
»	»	2 1/2	»	»	»	»	0,850—0,900	»	»
»	»	3	»	»	»	»	1,000—1,050	»	»
»	»	3—4	»	»	»	»	1,000—1,300	»	»

Hieraus lässt sich nun leicht ungefähr berechnen, wie viel phosphorsaure Erden in 24 Stunden mit dem Harn entleert werden.

2. *Schätzung des oxalsauren Kalks* nach Beneke.

Zur ungefähren quantitativen Bestimmung des oxalsauren Kalks hat Beneke sich einer ähnlichen Methode, wie die vorhergehende, bedient, die in der Kürze folgende ist: Um einen Harn auf oxalsauren Kalk zu prüfen, ist es nothwendig, jedesmal eine Portion des zu untersuchenden Harns in einem Probirgläschen 24 Stunden stehen zu lassen. Hat sich nach dieser Zeit in dem unteren Theile des Gläschens ein Sediment gebildet, so giesst man die klare Flüssigkeit ab und untersucht einen der letzten Tropfen unter dem Microscop. Diese Prüfung unterlasse man auch selbst dann nicht, wenn keine deutliche Trübung in der Probe zu bemerken ist. Findet sich hierbei ein Sediment von harnsauren Salzen, so erwärmt man den Tropfen auf dem Objectgläschen und bringt diese dadurch in Lösung, phosphorsauren Kalk jedoch entfernt man durch einen Tropfen Essigsäure, und nun wird

der oxalsaure Kalk in den meisten Fällen allein zurückbleiben. Operirt man auf diese Weise und bringt man immer nur einen Tropfen von dem zu untersuchenden Sedimente auf das Objectgläschen, bedeckt ferner den Tropfen mit einem dünnen Glasplättchen, so wird man alsbald im Stande sein, über die Quantität des vorhandenen oxalsauren Kalks zu entscheiden.

Der besseren Uebersicht wegen hat Beneke auch hier die verschiedenen Quantitäten mit Zahlen bezeichnet.

Ein	mit	0	bezeichneter	Harn	enthält	keinen	oxalsauren	Kalk.
»	»	$^1/_2$	»	»	»	äusserst wenig	»	»
»	»	1	»	»	»	wenig	»	»
»	»	$1^1/_2$	»	»	»	mässig viel	»	»
»	»	2	»	»	»	ziemlich viel	»	»
»	»	$2^1/_2$	»	»	»	viel	»	»
»	»	3	»	»	»	sehr viel	»	»
»	»	3—4	»	»	»	ausnehmend viel	»	»

Da, wie leicht einzusehen ist, ein Jeder sich derartige Scalen selbst entwerfen muss, so begnüge ich mich damit, diese beiden Methoden von Beneke angeführt zu haben, nach denen man sich leicht ähnliche für das Albumin, die Harnsäure, Schwefelsäure etc. ein richten kann. Auf grosse Schärfe können jedoch derartige Schätzungsanalysen keinen Anspruch machen.

Analytische Belege.

§. 92.

I. *Zur Berechnung der Gesammtmenge der aufgelösten Stoffe aus den spec. Gew.* §. 59. 3.

Specif. Gewicht.	Gefunden durch Wägung. pro mille.	Berechnet mit 0,233. pro mille.
1,0160	37,4	37,28
1,0260	62,0	60,58
1,0154	35,1	35,88
1,0261	60,2	60,81
1,0213	48,6	49,63
1,0230	56,4	53,59
1,0230	56,0	53,59
1,0225	49,3	52,42
1,0240	54,1	55,92
1,0257	60,4	59,88
1,0275	63,9	64,07
1,0275	64,2	64,07
1,0217	48,5	50,56
1,0223	52,15	51,96
1,0140	31,08	32,62
1,0236	56,64	54,98

Specif. Gewicht.	Gefunden durch Wägung. pro mille.	Berechnet mit 0,233. pro mille.
1,0133	30,87	30,99
1,0134	31,06	31,22
1,0238	57,09	55,45
1,0250	60,47	58,25
1,0164	37,26	38,21
1,0135	33,35	31,45
1,0210	48,54	48,93
1,0137	32,55	31,92
1,0085	19,16	19,80
1,0110	24,96	25,63
	Mittel	
1,0200	46,59	46,52

Aus diesen Bestimmungen findet man, durch Division der drei letzten Decimalen des mittleren spec. Gew. in die durch Wägung im Mittel in 1000 Grm. Harn gefundenen Mengen fester Bestandtheile, den Quotienten 0,23295, wofür man unbeschadet die von Häser gefundene Zahl 0,233 setzen kann. Multiplicirt man mit diesem Quotienten die drei letzten Decimalen des auf 4 Stellen bestimmten spec. Gewichts, so ergeben sich die Zahlen der dritten Colonne, deren Differenzen von den durch Wägung gefundenen Mengen aus vorstehender Tabelle zu ersehen sind. Hat man jedoch das spec. Gewicht nur auf 3 Decimalen bestimmt so geben die zweite und dritte multiplicirt mit 2,33 den annähernden Gehalt an festen Stoffen in 1000 Theilen Urin.

II. *Zur Chlorbestimmung.* §. 66.

Die vergleichenden Analysen wurden nach folgenden Methoden ausgeführt.

a. 5 CC. Urin wurden mit Salpeter eingedampft, die organischen Massen durch Glühen zerstört und das Chlor mit Silberlösung bestimmt.

b. 5 CC. Urin wurden mit verschiedenen Mengen Chamäleonlösung (4 Grm. im Liter) erhitzt und in dem Filtrat das Chlor mit Silber titrirt.

c. 5 CC. Urin wurden mit 10 CC. Wasser verdünnt und das Chlor direct mit Silberlösung titrirt.

1. Reihe. Gemischter Urin von 24 Stunden.

1. Nach a wurden gefunden . . . . . . 7,5 ‰ Na Cl; 7,6 « «; 7,6 « «

2. Nach b wurden gefunden:

5 CC. Urin mit 10 CC. Chamäleonlösung .	8,8 ‰ Na Cl
5 « « « 20 « « .	8,8 « «
5 « « « 30 « « .	8,5 « «
5 « « « 40 « « .	8,2 « «

3. Nach c wurden gefunden . . . . 9,2—9,4 ‰ «

2. Reihe. Gemischter Urin von 24 Stunden.

1. Nach a wurden gefunden . . . . { 6,1 ‰ Na Cl; 6,1 « « }

2. Nach b wurden gefunden:

5 CC. Urin mit 20 CC. Chamäleonlösung { 6,4 « «; 6,45 « « }

5 CC. Urin mit 30 CC. Chamäleon (ein kleiner Ueberschuss von Chamäleon musste mit einigen Tropfen Oxalsäurelösung zerstört werden) . . . . { 6,2 « «; 6,3 « « }

3. Nach c wurden gefunden . . . . 6,6—6,8 ‰ «

3. Reihe. Concentrirter Morgenharn.

1. Nach a wurden gefunden . . . . { 4,5 ‰ Na Cl; 4,6 « « }

2. Nach b wurden gefunden:

5 CC. Urin mit 50 CC. Chamäleonlösung (ein kleiner Ueberschuss von Chamäleon musste mit einigen Tropfen Oxalsäurelösung zersetzt werden). . . . . { 4,9 ‰ Na Cl; 4,9 « « }

3. Nach c wurden gefunden . . . . { 5,8 « «; 5,7 « «; 5,7 « « }

Die zuverlässigsten Resultate liefert mithin das Verfahren a.

III. *Zur Phosphorsäurebestimmung.*

Mit Uranoxydlösung. §. 67.

Die Titrirung geschah nach der oben gegebenen Vorschrift in je 50 CC. Harn; die Gewichtsbestimmung dagegen in je 100 CC. nach gewöhnlicher Methode und unter Berücksichtigung aller Vorsichtsmaassregeln. Vor dem Glühen der phosphorsauren Ammon-Magnesia wurde dieselbe mit einigen Tropfen einer concentrirten Lösung von salpetersaurem Ammon befeuchtet und so die pyrophosphorsaure Magnesia vollkommen weiss erhalten. Es ergaben sich folgende Resultate:

	Maassanalyse.	Gewichtsanalyse.
100 CC.	0,1302	0,1303 0,1299
100 CC.	0,2352	0,2342
100 CC.	0,1389	0,1383 0,1410 ?
100 CC.	0,1312	0,1318 0,1324

IV. *Zur Schwefelsäurebestimmung.* §. 69.

Die Schwefelsäure wurde in je 100 CC. Urin einmal durch Wägung, das andere Mal durch Titrirung bis zum neutralen Punct bestimmt und folgende Resultate erhalten:

Durch Wägung.	Durch Titrirung.
0,129 Grm. SO_3	0,128 Grm. SO_3
0,182 « «	0,177 « «
0,274 « «	0,270 « «
0,139 « «	0,137 « «
0,235 « «	0,238 « «

V. *Zur Zuckerbestimmung.* §. 70.

I. 0,4 Grm. reiner Fruchtzucker wurden in 20 CC. Harn gelöst und auf 100 CC. verdünnt; der Harn enthielt also 2 % Zucker. Zur Reduction von 10 CC. der Kupferlösung wurden 12,3 CC. verbraucht. Es wurden also gefunden:

$$\frac{5 \times 5}{12,3} = 2,03 \%.$$

0,6 Grm. Fruchtzucker wurden in 20 CC. Harn gelöst und auf 100 CC. verdünnt; der Harn enthielt also 3 % Zucker. Zur Reduction von 10 CC. der Kupferlösung wurden 8,4 CC. verbraucht. Es wurden also gefunden:

$$\frac{5 \times 5}{8,4} = 2,97 \%.$$

2. Grm. Fruchtzucker wurden in 20 CC. Harn gelöst und auf 400 CC. verdünnt; der Harn enthielt also 10 % Zucker. Zur Reduction von 10 CC. der Kupferlösung wurden 10,5 CC. verbraucht. Es wurden also gefunden:

$$\frac{20 \times 5}{10,5} = 9,5 \%.$$

II. Vergleichende Versuche nach Fehling, Knapp und auf optischem Wege mit dem Apparat von Ventzke-Soleil ergaben, mit diabetischem Urin ausgeführt, folgende Resultate;

a. Nach Fehling's Methode . . . . . . 3,59 %.
Nach Knapp's Methode . . . . . . 3,68 %.
Durch Circumpolarisation . . . . . . 2,40 %.

b. Nach Fehling's Methode . . . . . . 3,67 %.
Nach Knapp's Methode . . . . . . 3,47 %.
Durch Circumpolarisation . . . . . . 2,10 %.

VI. *Zur Kreatininbestimmung.* §. 74.

0,8938 Grm. durch die Stickstoffbestimmung geprüften Kreatinins wurden in 2 bis 3 CC. Wasser gelöst und mit absolutem Alkohol auf 160 CC. verdünnt. Je 50 CC. dieser Lösung, in welchen also 0,2793 Grm. Kreatinin gelöst waren, wurden abgemessen und durch Zusatz von $^1/_2$ CC. einer weingeistigen Chlorzinklösung von 1,195 spec. Gew. gefällt. Nach 48stündigem Stehen im Keller, wurde der entstandene Niederschlag mit der Vorsicht auf ein bei 100^0 getrocknetes und gewogenes Filter gebracht, dass zum Aufbringen des Niederschlags immer wieder das erst erhaltene Filtrat genommen wurde. Das Auswaschen mit absolutem Weingeist wurde erst begonnen, nachdem die Mutterlauge vollkommen abgelaufen war. Nach dem Trocknen bei 100^0 ergaben sich folgende Resultate:

1. 0,2793 Grm. Kreatinin gaben 0,4438 Grm. Kreatininchlorzink, entsprechend 99,2 Proc.
2. 0,2793 Grm. Kreatinin gaben 0,4429 Grm. Kreatininchlorzink, entsprechend 99,0 Proc.
3. 0,2793 Grm. Kreatinin gaben 0,4439 Grm. Kreatininchlorzink, entsprechend 99,2 Proc.

Zum Ueberfluss wurde noch mit dem hierbei aus weingeistiger Lösung erhaltenen Kreatininchlorzink eine Stickstoffbestimmung gemacht:

0,3453 Grm. bei 100^0 getrocknet gaben 0,0798 Grm. N; entsprechend 23,1 Proc. N, während die Rechnung 23,21 Proc. verlangt. — 100 Theile Kreatininchlorzink bei 100^0 getrocknet, entsprechen demnach 62,44 Proc. Kreatinin.

Aus den obigen Bestimmungen geht also hervor, dass die Kreatininbestimmung mit Chlorzink der Kalibestimmung mit Platinchlorid an Genauigkeit ziemlich gleichkommt. —

VII. *Zur Albuminbestimmung.* §. 75.

Es wurden Doppel-Analysen in klar filtrirtem, mit Albuminlösung versetztem Harn auf gewichtsanalytischem Wege mit möglichster Sorgfalt ausgeführt.

1)	a.	100 CC.	gaben	1,130	Grm.	Albumin bei 100^0 getrocknet.
	b.	100 CC.	«	1,107	«	«
2)	a.	100 CC.	«	0,624	«	«
	b.	100 CC.	«	0,616	«	«
3)	a.	100 CC.	«	0,600	«	«
	b.	100 CC.	«	0,588	«	«

VIII. *Zur Kalkbestimmung.* §. 76.

0,222 Grm. phosphorsaurer Kalk wurde nach §. 76. 1. in kohlensauren übergeführt und darauf in 20 CC. Salzsäure gelöst, von der 1 CC. 10 Mgrm. CaO entsprach. Zum Zurücktitriren wurden 10,2 CC. gleich-

werthiger Natronlauge verbraucht; es waren also durch den Kalk gesättigt 20 — 10,2 = 9,8 CC. Salzsäure.

Die 0,222 Grm. phosphorsaurer Kalk enthielten demnach 0,098 Grm. Kalk = 44,14 % CaO. Die Gewichtsbestimmung ergab 44,20 % CaO.

Je 100 CC. desselben Harns nach dieser Methode behandelt gaben einen Procentgehalt von 0,0420 und 0,0423 Kalk.

IX. *Zur Ammonbestimmung.* §. 77.

Die zu diesen Versuchen benutzte Schwefelsäure enthielt in 10 CC. 0,5304 Grm. SO_3, entsprechend 0,22542 Grm. NH_3. Zur Sättigung von 10 CC. wurden 22,1 CC. Natronlauge verbraucht; 1 CC. Natronlauge entsprach also $\frac{0,22542}{22,1} = 0,0102$ Grm. NH_3.

1. 10 CC. Harn wurden direct mit Kalkmilch behandelt. Nach 48 Stunden entsprach das entwickelte NH_3 0,8 CC. Natronlauge. Der Harn enthielt also 0,081 % NH_3.

2. 40 CC. desselben Harns wurden mit 40 CC. einer Mischung von Bleizuckerlösung und Bleiessig von den Farb- und Extractivstoffen befreit. 20 CC. des wasserklaren Filtrats, entsprechend 10 CC. Harn, hatten nach 48 Stunden dieselbe Menge NH_3 entwickelt; es waren 0,8 CC. Natronlauge gesättigt.

Nach ferneren 48 Stunden hatten beide Proben nicht die geringsten Mengen NH_3 mehr ausgegeben.

3. 10 CC. desselben Harns wurden 0,2343 Grm. bei 100⁰ getrockneter Salmiak zugesetzt. Nach Beendigung des Versuchs wurden zur Sättigung der 10 CC. Schwefelsäure 14,1 CC. Natronlauge verbraucht. Das entwickelte NH_3 entsprach also 22,1 — 14,1 = 8 CC. Natronlauge.

Die 10 CC. Harn allein entsprachen 0,8 CC. Natronlauge; es bleibt also für den zugesetzten Salmiak 8,0 — 0,8 = 7,2 CC. Natronlauge. 7,2 CC. Natronlauge entsprechen (7,2 × 0,0102) = 0,7344 Grm. NH_3 und dieses (17 : 53,46 = 0,007344 : x) = 0,2309 Grm. Salmiak. Für die zugesetzten 0,2343 Grm. wurden also 0,2309 Grm. wiedergefunden.

4. 10 CC. eines anderen Harns wurden direct mit Kalkmilch behandelt. Das entbundene NH_3 entsprach 1,25 CC. Natronlauge. Der Harn enthielt also 0,1275 % NH_3.

Nach ferneren 48 Stunden war kein NH_3 mehr entwickelt.

5. 10 CC. desselben Harns wurden mit 0,1744. Grm. Salmiak versetzt. Nach Beendigung des Versuchs wurden zur Sättigung der 10 CC. SO_3 15,4 CC. Natronlauge verbraucht. Das entwickelte NH_3 entsprach also 22,1 — 15,4 = 6,7 CC. Natronlauge. Die 10 CC. Harn allein entsprachen 1,25 CC., bleibt also für den zugesetzten Salmiak 6,7 — 1,25 = 5,45 CC. Natronlauge. 5,45 CC. entsprechen (5,45 × 0,0102) = 0,05559 Grm. NH_3 und dieses 0,1747 Grm. Salmiak. — Für 0,1744 Grm. wurden also 0,1747 Grm. Salmiak wiedergefunden.

ZWEITER THEIL.

Die Semiotik des menschlichen Urines, oder Würdigung und Bedeutung der Veränderungen dieser Flüssigkeit, nebst einer Anleitung zur Untersuchung der Harnsteine und anderer Harnconcretionen, mit besonderer Rücksicht auf die Zwecke des praktischen Arztes,

von

JULIUS VOGEL.



Einleitung.

Die Betrachtung und Untersuchung des Urins galt seit den ältesten Zeiten für ein wichtiges Hülfsmittel zur Erkennung und Beurtheilung von Krankheitszuständen. Doch blieb in der That so lange, als die chemische und mikroskopische Untersuchung noch nicht ausgebildet waren, der eigentliche Werth dieses Hülfsmittels für die Wissenschaft ein sehr geringer, und die Urinbeschauung, von Charlatans vielfach zu Täuschungen des unwissenden Publikums gemissbraucht, kam dadurch eine Zeit lang bei wissenschaftlichen Aerzten sowohl als beim gebildeten Theil des Publikums in Misskredit*). Erst mit der Vervollkommnung der organischen Chemie und dem Allgemeinerwerden mikroskopischer Untersuchungen konnte auch die Uroskopie wieder einen wissenschaftlichen Charakter annehmen; und gegenwärtig zweifelt wohl kein in solchen Fragen Stimmberechtigter daran, dass sie einen wichtigen und wesentlichen Theil der ärztlichen Semiotik und Diagnostik zu bilden berechtigt ist. Lassen sich doch manche wichtige Krankheiten allein durch die Untersuchung des Urines sicher erkennen und genauer bestimmen: so die verschiedenen Formen von Diabetes, die meisten Arten der Nephritis etc.; — manche Gefahren für die Gesundheit allein durch Beachtung von Veränderungen des Harnes abwenden, wie die Gefahren der Harnsteinbildung u. s. f.!

Der Nutzen, welchen die Untersuchung des Urines dem Arzt in Bezug auf Diagnose, Prognose und Therapie gewährt, lässt sich nach zwei verschiedenen Seiten hin verfolgen. Die Urinuntersuchung giebt Aufschluss:

1. über gewisse allgemeine Zustände des Organismus, die Verhältnisse des Stoffwechsels, Beschaffenheit des Blutes, der Verdauung etc.

---

*) Leider droht diese von Charlatans geübte Art der Urinbeschauung in neuester Zeit wieder sehr in Aufnahme zu kommen. Verf. hatte wiederholt Gelegenheit, sich hievon zu überzeugen; ebenso davon, dass es nicht blos ungebildete, den untersten Ständen angehörige Personen sind, welche sich von solchen »Wunderdoctoren« täuschen lassen, sondern ebenso häufig auch Leute, welche den höheren und sich vorzugsweise »gebildet« nennenden Ständen angehören. Unter solchen Umständen erscheint es doppelt als Pflicht der Aerzte, das Publikum darüber aufzuklären, was eine wissenschaftliche Uroscopie für Diagnose, Prognose und Therapie der verschiedenen Krankheiten zu leisten vermag.

2. über gewisse **örtliche** Krankheiten der zum uropoëtischen System gehörigen Organe.

Beide Richtungen werden im Folgenden möglichst gleichmässig berücksichtigt.

Ausserdem kann die Urinuntersuchung bisweilen Aufschluss geben über ganz specielle Dinge und Vorgänge, die für den Arzt eine gewisse Wichtigkeit besitzen. So ist man häufig im Stande, aus dem blossen Ansehen des Harns zu bestimmen, ob ein Kranker Fieber hat oder nicht; man kann aus dem Geruch oder der Farbe des Urines schliessen, dass gewisse Speisen oder Arzneien genossen worden sind, z. B. Spargel, Oleum Terebinthinae, Rheum etc.; aus einem Gehalt des Urines an Samenfäden lässt sich eine stattgehabte Pollution oder ein Coitus erkennen; aus einem Eiweissgehalt des Urines kann man unter Umständen schliessen, dass der Patient wassersüchtig ist; aus gallenfarbestoffhaltigem Urin auf das Bestehen von Gelbsucht etc. Dergleichen Zeichen kann ein kluger Arzt mit Nutzen verwenden, um dadurch das Vertrauen seiner Patienten in seine Kenntnisse hervorrufen oder zu befestigen; aber der gewissenhafte Arzt wird sich solcher Mittel nur mit Vorsicht und ohne Ostentation bedienen, da jeder Missbrauch derselben ihn in den Augen seiner Kollegen sowohl als in denen einsichtsvoller Laien zum Charlatan stempelt.

In manchen Fällen erhält die Urinuntersuchung eine grosse Wichtigkeit für den Therapeuten dadurch, dass sie nachweist, ob gewisse Substanzen, welche ein Kranker als Arzneimittel gebraucht, durch den Urin wieder entfernt werden oder nicht. Im letzteren Falle wird der Arzt beim Fortgebrauch mancher Arzneimittel, die, im Körper angehäuft, leicht eine sogenannte kumulative Wirkung hervorbringen und dadurch gefährlich werden können, wie Salpeter, Digitalis, Strychnin etc. zur Vorsicht und Behutsamkeit ermahnt. Im ersteren dagegen wird er sich veranlasst sehen, das Mittel fortzugeben, ja selbst mit demselben zu steigen; so in den Fällen, wo es sich darum handelt, den Organismus längere Zeit mit einem Heilmittel gewissermassen gesättigt zu erhalten, das nur langsam und allmälig seine vollständige Wirkung auszuüben vermag, wie Jodkalium, kohlensaure Alkalien und ähnliche. Die Wichtigkeit der Harnuntersuchung für solche rein therapeutische Zwecke ist bis jetzt in der Praxis noch nicht gehörig gewürdigt worden. Ihre Anwendung wird aber sicherlich in dem Maasse zunehmen, in welchem die dazu nothwendigen, bis jetzt zum Theil noch schwierigen und unvollkommenen Untersuchungsmethoden weiter ausgebildet, vereinfacht und für den Arzt bequemer gemacht sein werden — eine Aufgabe, deren Lösung der Verfasser den Chemikern, welche sich für diesen Gegenstand interessiren, an's Herz legen möchte.

Hat sich in Bezug auf den eben erwähnten Punkt die Lehre von der Harnuntersuchung über bisherige Vernachlässigung zu beklagen, so

giebt es im Gegentheil andere Punkte, in Bezug auf welche man sie bisher überschätzt und ihr einen Werth beigelegt hat, den sie in der That nicht besitzt. Manche hierher gehörige specielle Verhältnisse werden später Erwähnung finden. Eine irrthümliche Ansicht jedoch, welche sich auf eine unvollkommene Kenntniss der Veränderungen des Stoffwechsels in Krankheiten und auf eine noch immer nicht von allen Pathologen abgeschüttelte ontologische Auffassungsweise der einzelnen Krankheitsformen gründet, verdient desshalb schon an dieser Stelle eine Besprechung und Widerlegung, weil sie nebst den aus ihr gezogenen Folgerungen eine sehr grosse Tragweite hat und sehr verbreitet ist, so dass sie selbst in neuen über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten immer wieder auftaucht. Es ist die Ansicht, dass den einzelnen Krankheitsformen eine bestimmte, für dieselben charakteristische Beschaffenheit des Urins entspreche. Diese Auffassungsweise ist nur für einige wenige Krankheitsformen ohne Ausnahme richtig, nämlich für die Fälle, in welchen eine gewisse Krankheitsform gerade von einer bestimmten Beschaffenheit des Urines ihren Namen erhalten hat. So ist es natürlich, dass der Urin bei Albuminurie Eiweiss, bei Haematurie Blut, bei Glycosurie Zucker, bei Oxalurie Oxalsäure u. s. f. enthalten muss: wäre dies nicht der Fall, so würde man eben nicht berechtigt sein, dem Krankheitsfall diesen Namen zu geben. Bei anderen Krankheitsformen lässt sich nur selten eine gewisse charakteristische Beschaffenheit des Harnes nachweisen, und wenn in neuerer Zeit mehrfach behauptet wurde, dass der Urin z. B. beim Typhus, bei Pneumonie etc. eine bestimmte Zusammensetzung oder gewisse Eigenschaften habe, so stützen sich solche Auffassungsweisen in der Regel nur auf sehr sparsame oder in bestimmten Stadien dieser Krankheiten angestellte Untersuchungen.

Untersuchungen des Harns in solchen Krankheiten, die in grossem Maassstabe und durch alle Stadien des Krankheitsverlaufes hindurch angestellt wurden, zeigten, wie an einer späteren Stelle nachgewiesen wird, dass die Beschaffenheit des Urines in allen akuten Krankheiten mit dem Gange der Krankheit, allerdings mit einer gewissen Gesetzmässigkeit, wechselt, und dass dieser Wechsel der Harnbeschaffenheit im Durchschnitt weniger von der speciellen Natur der Krankheit, namentlich ihren Lokalerscheinungen, als vielmehr von gewissen allgemeineren Verhältnissen, namentlich der Intensität des Fiebers und dem Stand des Appetites und der Verdauung, d. h. von der grösseren oder geringeren Nahrungsaufnahme abhängig sind. Dies gilt auch für chronische Krankheiten, wenn bei ihnen, wie dies so häufig geschieht, akute Exacerbationen eintreten. So ist z. B. die so allgemein verbreitete Ansicht, dass bei Morbus Brightii der Harnstoffgehalt des Urines abnehme, in so ferne unrichtig, als bei fieberhaften Formen dieser Krank-

heit, ebenso wie in der Regel bei allen Fiebern, häufig eine Vermehrung des Harnstoffs beobachtet wird.

Desshalb erschien es zweckmässiger, in Folgendem nur die allgemeine Zeichenlehre des Urines zu berücksichtigen, da die specielle Semiotik dieser Flüssigkeit, d. h. die Schilderung der Beschaffenheit des Urines bei den einzelnen Krankheiten, besser der Betrachtung der einzelnen Krankheitsformen, also der speciellen Pathologie überlassen wird.

Um die Orientirung und das Auffinden der Antworten auf eine bestimmte Frage zu erleichtern, wurde die folgende Bearbeitung in zwei grosse Hauptabtheilungen und mehrere Unterabtheilungen zerspalten.

Die erste Hauptabtheilung bespricht die qualitativen Veränderungen des Urines mit Einschluss der Sedimente. Sie zerfällt in 4 Unterabtheilungen:

I. Veränderungen in Farbe, Aussehen und Geruch des Urines.
II. Die chemische Reaction des Urines und deren Bedeutung.
III. Das Auftreten ungewöhnlicher, abnormer Bestandtheile im Harn.
IV. Die Harnsedimente.

Die zweite Hauptabtheilung umfasst die quantitativen Veränderungen des Urines: die Vermehrung und Verminderung der normalen Urinbestandtheile.

Sie zerfällt in zwei grosse Gruppen:

I. Quantitative Veränderungen des Urines, welche sich ohne chemische Analyse bestimmen lassen und die wegen der Leichtigkeit ihres Nachweises vorzugsweise Wichtigkeit für den Arzt haben.

II. Quantitative Veränderungen, zu deren Nachweis eine quantitative chemische Analyse erfordert wird.

Als Anhang wurde eine Anleitung zur Untersuchung der Harnsteine und anderer Harnconcretionen beigefügt.

Diejenigen, welche die bei Kranken vorkommenden Veränderungen des Urines genauer studiren wollen, namentlich in Bezug auf ihre diagnostische Bedeutung und auf die therapeutischen Indikationen, welche sie dem Arzt an die Hand geben, verweise ich auf meine Bearbeitung der Nierenkrankheiten (mit Einschluss der bei allgemeinen Krankheiten auftretenden Veränderungen des Urines) in dem unter der Redaction von Virchow bei F. Enke in Erlangen erschienenen Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie. Band 6.

Da Verf. vorzugsweise die Bedürfnisse der Aerzte im Auge hatte, so erschien es bei der Nothwendigkeit einer möglichst zusammengedrängten Darstellung zweckmässig, die Ergebnisse mancher in den letzten Jahren erschienenen Arbeiten über menschlichen Urin hier nur insoweit mitzutheilen, als sie nicht blos für den Chemiker und Physiologen, sondern auch für den Arzt Interesse haben. Um jedoch auch Solchen zu genügen, die über manche Punkte, namentlich noch schwebende Fragen, sich etwas ausführlicher zu belehren wünschen, als es hier der Raum gestattet, wurde an den betreffenden Stellen diejenige Literatur angeführt, welche weitere Aufschlüsse gewährt.

Um Wiederholungen zu vermeiden wurde ferner Alles im ersten Theile bereits Erwähnte weggelassen und nur auf die betreffenden §§. oder Seitenzahlen verwiesen.

Erste Abtheilung.

Qualitative Veränderungen des Urines mit Einschluss der Harnsedimente.

I Veränderungen in Farbe, Aussehen und Geruch des Urines.

Die hierhergehörigen Veränderungen des Urines sind natürlich am leichtesten zu entdecken; aber sie geben selten für sich allein sichere diagnostische und semiotische Aufschlüsse. Gewöhnlich dienen sie nur als Winke und Wegweiser zu einer weiterfortgesetzten Untersuchung des Harnes mittelst anderer Hülfsmittel. Daher die verhältnissmässig geringe Wichtigkeit, welche die blose Urin*beschaunng* ohne Zuziehung anderer Untersuchungsmethoden für den Arzt hat.

§. 93. Harnfarbe.

Die Ursache der Harnfarbe sind Farbestoffe, deren Natur und Ursprung bis jetzt trotz zahlreicher Studien noch nicht vollständig aufgeklärt sind. Das hierüber Bekannte s. §. 10. Hier sollen nur diejenigen Punkte besprochen werden, welche für die ärztliche Praxis eine Bedeutung haben (vgl. hiezu noch §. 124).

Die Farbe des Urines ist ein wichtiges Zeichen, welches bisweilen dem Arzte bedeutsame Anhaltspunkte zur Beurtheilung eines Krankheitszustandes liefert, noch häufiger aber dazu dienen kann, denselben im Allgemeinen zu orientiren und ihm die Richtung weiterer Untersuchungen anzugeben.

Vom ärztlichen Standpunkte hat man *normale* und *abnorme* Färbungen des Urines zu unterscheiden.

1. Die *normale* Urinfarbe ist gelb, mit mehr oder weniger Beimischung von roth. Sie variirt vom fast Farblosen (dem Wasser ähnlichen) durch das Gelbe bis zum Rothen und Rothbraunen.

Diese verschiedenen Farbennüancen des normalen Urins lassen sich in folgende grössere Gruppen zusammenfassen:

Blasse Urine — farblos bis strohgelb*).

Normal gefärbte Urine — goldgelb bis bernsteingelb**).

Hochgestellte Urine — rothgelb bis roth***).

Dunkle Urine — mit einem Stich in's Bräunliche, dunkelbierfarbig bis schwärzlich†)

Ein blasser Urin enthält wenig Farbstoff, wenig Harnstoff und in der Regel auch wenig feste Bestandtheile (mit Ausnahme des Diabetes mellitus). Er ist selten stark sauer, häufig neutral oder alkalisch. Man beobachtet ihn bei ganz Gesunden nach reichlichem Trinken (Urina potus), bei vielen an chronischen Krankheiten Leidenden (bei Anämischen, Chlorotischen, Diabetikern), so wie öfters bei Reconvalescenten nach schweren akuten Krankheiten. Die Gegenwart eines blassen Urines ist für den Arzt ein fast absolut sicheres Zeichen, dass der betreffende Kranke an keiner heftigeren akuten fieberhaften Krankheit leidet, und ein länger anhaltender sehr blasser Urin lässt immer auf einen gewissen Grad von Anämie (Oligocythämie) schliessen.

Ein normal gefärbter Urin berechtigt nur zu dem negativen Schluss, dass keine Krankheit existirt, welche ihrer Natur nach mit einem sehr blassen oder sehr hochgestellten Urin einhergeht.

Hochgestellte Urine sind in der Regel concentrirt, reich an festen Bestandtheilen (daher von hohem specifischen Gewicht), reich an Harnstoff und meist stark sauer. Sie finden sich in den Fällen, wo die Wasserabscheidung durch die Nieren vermindert ist, während die Abscheidung der übrigen Urinbestandtheile normal oder selbst vermehrt ist. Sie treten daher auch bei ganz Gesunden auf, nach reichlichen Mahlzeiten (Urina chyli) oder wenn dieselben bei starker Bewegung viel schwitzen und wenig trinken. Sie begleiten fast alle fieberhaften Krankheiten und werden dadurch ein wichtiges Zeichen für den Arzt. Namentlich bei hektischen Fiebern bilden sie oft einen sichereren Anhaltspunkt als der Puls und die Temperatur für die Beurtheilung der Intensität einer fieberhaften Steigerung des Stoffwechsels.

Dunkle Urine deuten in der Regel an, dass dem Urin ein abnormes Pigment beigemischt ist, dessen Bestimmung und Würdigung eine genauere Untersuchung fordert.

---

*) Taf. IV. Fig. 1 u. 2.

**) Taf. IV. Fig. 2—4.

***) Taf. IV. Fig. 5 u. 6.

†) Taf. IV. Fig. 7—9.

Bisweilen ist es wünschenswerth, die Farbe eines Urines noch genauer zu bestimmen, als nach den oben aufgestellten allgemeinen Kategorien. Man verfährt dann nach §. 61 und benützt für die daraus zu ziehenden Schlüsse die Andeutungen, welche in §. 122 gegeben werden.

Heller hat noch eine andere Methode angegeben, um die Menge des von ihm Urophaëin genannten gewöhnlichen Harnfarbestoffes approximativ zu bestimmen (vergl. Ziegler, die Uroskopie am Krankenbette. Erlangen. Ferd. Enke 1861 S. 24 ff.). Man giesst in ein Becherglas etwas concentrirte englische Schwefelsäure und setzt dazu etwa die doppelte Menge des zu prüfenden Urines. Während man das Gemenge rasch mischt, färbt sich dasselbe mehr oder weniger dunkelbraun bis theerschwarz. Aus der Intensität der Färbung lässt sich auf den Gehalt von Urophäëin schliessen. Ziegler giebt an, dass die intensivste Färbung des Urines bei dieser Probe in Fällen von chronischen Leberentartungen, namentlich Lebercirrhose vorkommt, und benützt die Urophaëinprobe als diagnostisches Hülfsmittel für die Erkennung dieser Krankheit.

In manchen Fällen hängt die Farbe eines Urines von verschiedenen, gleichzeitig vorhandenen Pigmenten ab, von flüssigen, welche im Urin gelöst sind und von festen, welche Sedimenten adhäriren. Dann ist es zweckmässig, den Urin zu filtriren, um den Antheil der verschiedenen Farbestoffe an der Urinfarbe besser beurtheilen zu können.

2. Abnorme Färbungen des Urines entstehen dadurch, dass ungewöhnliche Farbstoffe in demselben auftreten.

Diese ungewöhnlichen Harnpigmente zerfallen in zwei Gruppen:

a. Sie entstehen innerhalb des Organismus durch pathologische Vorgänge und haben dadurch eine grosse Bedeutung für den Arzt — wesentliche abnorme Färbungen des Urines.

b. Sie sind von Aussen in den Körper gelangt mit Speisen, Getränken, Arzneien; und werden durch den Urin wieder abgeschieden, gehen also nur durch den Organismus hindurch — zufällige abnorme Färbungen des Urines.

Die wichtigsten abnormen Färbungen des Urines sind

a. Wesentliche, bedingt

1. Durch Blutfarbestoff. Sie bilden sehr verschiedene Färbungen, je nachdem das Blutroth aufgelöst oder an Blutkörperchen gebunden, zersetzt oder unverändert, in grosser oder geringerer Menge im Harn enthalten ist. Die dadurch bedingten Farbennüancen können wechseln vom Blutroth (hellgranatroth) durch das Braune bis zum Braunschwarz, ja bis zum Dintenschwarz. Ueber den Nachweis und die Bedeutung dieses Blutfarb estoffes im Urin s. §. 99 und 100 und die Krankheitsgeschichten 11, 12 und 13 in §. 134.

2. Durch Gallenfarbestoff: die Farbe des Urines ist gelbgrün oder braungrün. Das Nähere s. im §. 102.

3. Durch Indican (Uroxanthin), und dessen Zersetzungsproducte Uroglaucin und Urrhodin s. §. 10. S. 54 ff.)

Heller in s. Archiv f. Chemie u. Mikroskopie 1852, S. 121 ff. — M. Jaffé (Pflüger's Archiv III. p. 448 ff.) — Derselbe: Ueber den Ursprung des Indicans im Harn. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1872, p. 2. — Derselbe: Ueber die Ausscheidung des Indicans unter physiolog. u. patholog. Verhältnissen. Ebendaselbst, S. 481 ff. 497 ff.

Uroxanthin hat nur selten einen bemerkenswerthen Einfluss auf die Farbe des Urines: blos in den Fällen, wo neben Mangel an Urophaëin (Urobilin) sehr viel Uroxanthin vorhanden ist, erhält der Harn dadurch eine citronengelbe Farbe (bei Cholera, Spinalleiden). Um das Uroxanthin mit Sicherheit nachzuweisen, ist jedoch immer eine chemische Manipulation nöthig, wie sie bereits früher (S. 57 unter C.) beschrieben wurde.

Nach Baumstark (Berliner Klin. Wochenschr. 1873. Nr. 4) gehört Indican mit der Hippursäure, dem Tyrosin und den Gallensäuren in die chemische Reihe der sogenannten «aromatischen Substanzen» und wird wahrscheinlich vorzugsweise in der Leber gebildet.

Jaffé's Beobachtungen zufolge wird der in der Norm geringe Gehalt des Urins an Indican durch Fleischkost vermehrt, durch stickstoffarme Kost bis auf eine Spur vermindert, nach Jaffé und Hoppe-Seyler bedeutend vermehrt bei Lebercarcinom, nach Jaffé und Wyss auch bei Cholera.

Nach Jaffé vermehren Krankheitsprocesse, welche eine Unwegsamkeit des Dünndarmes herbeiführen (Brucheinklemmung, Incarceration etc.) die Indicanausscheidung durch den Urin beträchtlich (um das 10 bis 15 fache der normalen); weniger thut dies Unwegsamkeit des Dickdarmes, wie Versuche an Hunden ergaben. Auch bei eitriger Peritonitis wird, wahrscheinlich in Folge der geringeren Dünndarmbewegung, das Indican im Harne vermehrt. Ebenso bei gewissen Durchfällen (Cholera, einfache Brechdurchfälle), nicht aber bei Dickdarmkatarrh mit gleichzeitigem, nur vom Dickdarme ausgehendem Durchfall. Fieber scheint keine wesentliche Einwirkung auf den Indicangehalt des Harnes zu haben.

J. Rosenstirn (Virchow's Archiv 1872. LVI. S. 27 ff.) fand den Indicangehalt des Harnes wesentlich vermehrt bei Morbus Addisonii.

Nach der Ansicht von Heller und dessen Schülern (Ziegler a. a. O. S. 28), soll sich die Menge des im Urin nachzuweisenden Uroxanthins einigermassen als Maasstab für die vorhandene Erregung des Nervensystemes, namentlich des Rückenmarkes benützen lassen (?). Es soll vermehrt sein in der Urina spastica, nach angestrengtem Coitus, Onanie etc. ferner bei jeder Reitzung der Harnorgane, jeder akuten und chronischen Erkrankung der Niere (Nephritis, Morbus Brightii, Perinephritis etc.), ebenso bei manchen allgemeinen Erkrankungen, wie Typhus, Wechselfieber, Cholera, Urämie.

Nach Beobachtungen, die R. Lawson (vgl. §. 123) in Jamaica angestellt hat, ist der Urin von Bewohnern der Tropen schon im Normalzustande ungewöhnlich rein an Indican.

Uroglaucin und Urrhodin, Zersetzungsproducte des Uroxanthin *), kommen nur selten in nativem Urin vor, wenn derselbe unter reichlicher Bildung von kohlensaurem Ammoniak bereits in der Harnblase eine Zersetzung erlitten hat (bei Cystitis, Morbus Brightii). Sie können aber dann zu sehr auffallenden Färbungen des Urines (grün, blau, violett) Veranlassung geben. Das Uroglaucin hat nämlich eine blaue, das Urrhodin eine rothe Farbe, und durch die Combination dieser beiden Farben unter sich und mit der gelben des gewöhnlichen Urinfarbestoffes können mannigfaltige Farbennüancen entstehen.

---

*) S. Kletzinsky in Heller's Archiv. 1853. S. 414 und Sicherer in Ann. der Chemie und Pharmac. Bd. 90. Heft 1, pag. 120.

So kann der Urin grün werden (grünlich bis schön grasgrün), wenn in einem gelben Urin blaues Uroglaucin auftritt. Er erscheint blau, wenn bei Mangel des normalen (gelben) Farbestoffes das Uroglaucin vorherrscht; violett, wenn Uroglaucin und Urrhodin neben einander vorhanden sind; röthlich, wenn letzteres vorherrscht.

Uroglaucin und Urrhodin bilden in der Regel Sedimente, daher man einen solchen Urin filtriren muss. Das Urrhodin löst sich ferner in Aether mit schön karminrother, das Uroglaucin in kochendem Alkohol mit schöner blauer Farbe.

4. Durch Uroërythrin, welches bald im Urin gelöst, diesen roth färbt, bald mit Sedimenten aus Harnsäure und harnsauren Salzen niederfallend, diesen eine ziegelrothe oder rosenrothe Farbe ertheilen kann, vergl. S. 59 *).

Ein sehr eigenthümliches Verhalten zeigt der Urin bei der Mehrzahl der Kranken, die an Pigmentkrebs leiden. Bei seiner Entleerung von normaler Farbe wird er an der Luft allmählich braun, ja schwarz. Noch rascher erscheint diese dunkle Färbung nach Zusatz von oxydirenden Substanzen, wie Salpeter- oder Chromsäure. Es rührt dies von einem eigenthümlichen, für Pigmentkrebs characteristischen Stoff, dem Melanogen. Diese Eigenschaft des Urines kann zur Diagnose von Pigmentkrebs benützt werden, welcher in inneren Organen, z. B. der Leber verborgen ist. Näheres s. bei Eiselt. Prager Vierteljahrschr. 1858. S. 190 ff. u. 1862. S. 26 ff. Bolze ebendas. 1860. S. 140 ff. Pribram ebendas. 1865. S. 16 ff.

b. Zufällige. Verschiedene Farbestoffe, welche als Bestandtheile von Speisen, Getränken und Arzneien in den Organismus kommen, können mit dem Urin wieder ausgeleert werden und diesen färben. Wir besitzen hierüber zahlreiche Untersuchungen**), die jedoch weniger Wichtigkeit für den Arzt, als für den Physiologen und Chemiker haben.

Es sind namentlich zwei hierhergehörige Farbestoffe, die auch den Arzt interessiren, weil sie als Bestandtheile häufig gebrauchter Arzneimittel öfters in den Urin übergehen und Harnfärbungen durch Gallenfarbestoff, namentlich aber durch Blut simuliren können, nämlich die Pigmente von Rheum und von Senna. Beide können den Urin bräunlich, ja tiefblutroth färben. Beide lassen sich jedoch durch chemische Mittel sehr leicht von Blutroth unterscheiden. Durch sie gefärbter Urin wird nämlich durch Zusatz von Mineralsäuren heller, lichtgelb, während bluthaltiger Urin durch die Säuren nicht aufgehellt, eher dunkler wird.

Auch nach dem Einnehmen von Santonin bekommt der Urin eine der durch Gallenstoffe hervorgebrachten ähnliche (safrangelbe bis grünliche) Färbung. Sie lässt sich daran erkennen, dass auf Zusatz von Alkali die gelbliche oder grünliche Färbung je nach der Menge des vorhandenen Santonins in eine kirschrothe oder purpurrothe übergeht ***).

Nach dem Gebrauche von Carbolsäure oder Theer nimmt der Harn bisweilen eine schwärzliche Farbe an (vgl. S. 59.)

---

*) Heller in s. Archiv. 1853. S. 391 ff.

**) Vgl. namentlich die Untersuchungen von Kletzinsky in Heller's Archiv f. Chemie und Mikr. 1852. S. 184. 211. 338.

***) Walter G. Smith. Dublin. quart. Journ. C. p. 262 ff.

§. 94. Geruch des Urines.

Der Geruch des Urines hat keine grosse Wichtigkeit für den Arzt. Manche Stoffe, welche dem Urin einen eigenthümlichen Geruch verleihen, gelangen, ganz wie die im vorigen §. besprochenen zufälligen Farbestoffe, von Aussen in den Organismus und werden durch den Urin wieder ausgeschieden. Ihre Gegenwart kann dem Arzte als Zeichen dienen, dass Kranke gewisse Nahrungsmittel oder Arzneien genossen haben. Auf diese Weise erhält der Urin einen eigenthümlichen Geruch nach dem Genuss von Spargeln — er riecht eigenthümlich (veilchenartig), wenn Terpentinöl genommen oder auch nur in grösserer Menge eingeathmet wurde — man entdeckt in ihm durch den Geruch die Riechstoffe des Safran, der Cubeben etc.

Von französischen Pathologen (De Beauvais u. A.) wurde behauptet, dass bei organischen Nierenkrankheiten die eigenthümlichen Riechstoffe von Spargel, Terpentinöl etc. nicht in den Urin übergehen sollen. So schätzbar dieses Mittel wäre, um in Fällen von Albuminurie, in denen es die übrigen Erscheinungen zweifelhaft lassen, ob blos eine functionelle Störung oder ein organisches Nierenleiden besteht, über diesen Punkt Aufschluss zu erhalten, so möchte ich doch nach einigen Erfahrungen rathen, es nur mit Vorsicht zu gebrauchen. Ich habe nämlich ein paarmal gesehen, dass bei Krankheiten mit Albuminurie nach dem Genuss von Spargeln und Terpentinöl der Urin deutlich den charakteristischen Geruch erkennen liess, während später die Section eine wenigstens theilweise organische Erkrankung des Nierenparenchyms ergab.

Aber auch der normale Urin hat einen specifischen Geruch, den Heller vom Harnfarbestoff (Urophaëin) ableitet, der aber wahrscheinlich von verschiedenen Riechstoffen abhängen kann, da es Städeler gelang, durch Destillation von Urin mehrere flüchtige Säuren zu erhalten (Phenyl-, Tauryl-, Damalur-, Damolsäure, vgl. §. 9). Durch das Vorwiegen der einen oder anderen derselben wird wahrscheinlich der Uringeruch modificirt.

Eigenthümlich wird der Geruchsinn durch einen Urin afficirt, welcher viel kohlensaures Ammoniak enthält, und der „urinöse Geruch“ Kranker stammt meist aus dieser Quelle.

§. 95. Trübe oder klare Beschaffenheit des Urines.

Der Urin ist entweder klar (hell) oder trüb. Leichte Trübungen bilden ein sogenanntes Wölkchen (nubecula), stärkere setzen sich nach längerem Stehen als Niederschlag ab und bilden ein Sediment. Alle Trübungen des Urins bestehen aus festen Theilen, welche in demselben nicht gelöst, sondern nur suspendirt sind. Sie sind entweder schon im frischen Urin enthalten, oder bilden sich in demselben erst längere oder kürzere Zeit nach seiner Entleerung aus der Blase.

Ein normaler Harn ist immer klar oder höchstens ganz leicht wolkig getrübt. Deutliche Trübung eines Urines lässt immer auf irgend eine Abnormität schliessen und muss insoferne die Aufmerksamkeit des Arztes erregen. Aber die Bedeutung der Trübung wird erst klar, wenn man er-

mittelt hat, wovon dieselbe abhängt. Das Nähere s. in Abschnitt IV. unter den Harnsedimenten.

II. Chemische Reaction des Urines.

§. 96.

Der normale Harn reagirt fast immer sauer, d. h. er färbt blaues Lacmuspapier roth. Bisweilen ist jedoch seine Reaction eine neutrale, oder selbst eine alkalische: er bläut im letzteren Falle geröthetes Lacmuspapier.

Es ist am zweckmässigsten, sich zur Prüfuug des Urines auf seine Reaction eines blauen Lacmuspapieres zu bedienen, das einen ganz schwachen Stich in's Rothe hat. Dieses dient ebensowohl die saure, als die alkalische Reaction zu entdecken, indem es durch Säuren stärker roth, durch Alkalien intensiv blau wird. Es ist überdies sehr empfindlich. Man bereitet es in der Weise, dass man wässerige Lacmustinktur so lange stehen lässt, bis sie schwach säuerlich wird und dadurch ihre intensiv blaue Farbe einen Stich in's Röthliche bekommt. Mit dieser Tinktur wird dann gewöhnliches glattes Schreibpapier bestrichen und im Schatten getrocknet.

Bisweilen beobachtet man Urine, welche sowohl sauer als alkalisch reagiren, d. h. gleichzeitig blaues Lacmuspapier schwach röthen, und schwach rothes bläuen (amphigene Reaction nach Heller, oder besser amphotere nach Bamberger).

Diese paradoxe Erscheinung ist wahrscheinlich so zu erklären. Wenn saures phosphorsaures Natron durch Ammoniak neutralisirt wird, so entsteht eine Verbindung (phosphorsaures Ammon-Natron), welche die Eigenschaft hat, beim Erwärmen und bei vermindertem Drucke Ammoniak abzugeben, während saures phosphorsaures Natron zurückbleibt. Entwickelt sich nun in einem ursprünglich durch saures phosphorsaures Natron saurem Urin durch Harnstoffzersetzung Ammoniak, so kann sich dies in der Flüssigkeit ungleich vertheilen, und einzelne Partien alkalisch machen oder oberhalb der Flüssigkeit eine ammoniakalische Atmosphäre bilden, wodurch rothes Lacmuspapier gebläut wird, während andere Portionen desselben Harnes noch saures phosphorsaures Natron enthalten und daher blaues Lacmuspapier röthen. In ganz ähnlicher Weise beobachtet man nicht selten, dass ein in Ammoniakbildung begriffener Harn, der aber noch schwach sauer reagirt, auf seiner Oberfläche ein Häutchen von krystallinisch ausgeschiedener phosphorsaurer Ammoniakmagnesia trägt, welche ihren chemischen Eigenschaften nach in einer sauren Flüssigkeit nicht bestehen kann. — Siehe ferner: W. Heintz. Journ. f. prakt. Chemie. 1872, VI S. 274 ff. Ueber die sogenannte amphotere Reaction.

Die chemische Reaction des Urines giebt dem practischen Arzte manche nicht unwichtige Anhaltspuncte und ist überdies ein sehr leicht anzuwendendes Prüfungsmittel, gehört daher zu den schätzenswerthen semiotischen Zeichen. Um die Bedeutung dieses Zeichens klar zu machen, müssen wir etwas weiter ausholen.

Der normale Urin reagirt sauer. Von welcher Säure diese Reaction des Urines abhängt, ist noch nicht genau bekannt. Wahrscheinlich ist der Grund derselben nur in seltenen Fällen die Gegenwart einer freien Säure (vgl. S. 6 u. §. 11), in der Regel vielmehr die von sauren Salzen

und zwar meist die von saurem phosphorsauren Natron, vielleicht auch daneben, namentlich in manchen Fällen, von sauren harnsauren, hippursauren, milchsauren etc. Salzen.

H. Baysson (étude sur les causes de la réaction acide de l'urine normale chez l'homme et de sa variation. Journ. de l'anat. et physiol, par Ch. Robin. 1872. T. VIII. p. 383 ff.) glaubt jedoch, dass die saure Reaction des Harns nicht von saurem phosphorsauren Alkali abhängt, sondern von Harnsäure, Kohlensäure und Hippursäure, da Harnsäure und Hippursäure das neutrale phosphorsaure Natron bei gewöhnlicher Temperatur nicht zu zersetzen vermögen.

Es giebt aber zwei wesentlich verschiedene Wege, auf denen die saure Beschaffenheit des Urines getilgt, ja in die entgegengesetzte alkalische übergeführt werden kann:

1. In dem bereits abgesonderten Urin entwickelt sich kohlensaures Ammoniak; dadurch wird der Urin, wenn die Menge des kohlensauren Ammoniaks gering ist, neutral, wenn sie grösser wird, alkalisch. Diese Entwicklung von kohlensaurem Ammoniak wird aber bedingt durch eine Zersetzung von Harnstoff, der unter gewissen Bedingungen unter Aufnahme von Wasser in kohlensaures Ammoniak übergeht.

$$\begin{array}{lll} 1 \text{ Aeq. } & \text{Harnstoff} & C_2\,H_4\,N_2\,O_2 \\ 4 \quad « & \text{Wasser} & \quad\;\; H_4 \quad\;\, O_4 \\ \hline & & C_2\,H_8\,N_2\,O_6 \end{array}$$

$= 2$ Aeq. kohlensaures Ammoniak $= 2\,(CO_2 + NH_4\,O)$.

Die Zersetzung des Harnstoffs zu kohlensaurem Ammoniak wird bewirkt durch die Gegenwart eines Ferments.

Man war früher der Ansicht, dass der Schleim der Harnwege dieses Ferment bilde. Neuere Untersuchungen machen es jedoch wahrscheinlich, dass dasselbe aus mikroskopischen Pilzen besteht, welche bei ihrer Weiterentwicklung in ähnlicher Weise wie die Hefe bei der Alkoholgährung den Zucker, so hier den Harnstoff zersetzen. Da die Keime dieser Pilze bei ihrer ausserordentlichen Kleinheit überall in der Luft enthalten sind, so können sie sehr leicht in den Urin gelangen. Vgl. S. 7, 8 und 147.

Dieses Alkalischwerden des Urines kann unter günstigen Bedingungen bereits innerhalb der Harnwege stattfinden — der Urin wird dann bereits alkalisch *gelassen*.

Ein solches Ammoniakalischwerden des Urines innerhalb der Harnwege hat eine sehr grosse praktische Wichtigkeit, weil es sehr schlimme Folgen nach sich ziehen kann: Reitzungen der Schleimhaut der Harnwege, Blennorrhöen, selbst Brand derselben — Bildung von Harnconcretionen — Ammoniämie. Es muss daher dem Arzte sehr viel daran liegen, dasselbe möglichst zu verhindern, und dessen Ursachen zu beseitigen. Verschiedene neuere Beobachtungen haben nun ergeben, dass durch Katheter, welche nicht ganz rein sind und denen das obenerwähnte Ferment anhängt, letzteres in die Harnblase gelangen und, indem es sich dort weiter entwickelt, Harnstoffzersetzung herbeiführen kann. S. Fischer Berliner klin. Wochenschr. 1864. 2. Teuffel ebendas. 16. Daraus folgt die praktische Regel, *jeden Katheter* vor seiner Anwendung *auf's Sorgfältigste zu reinigen*.

Es kann aber auch erst nach der Entleerung des Urines eintreten; der Urin reagirt dann unmittelbar nach seiner Entleerung sauer und wird erst nach einiger Zeit alkalisch. Ueber kurz oder lang wird fast jeder

Urin alkalisch: aber bei normalem Urin tritt dieses Alkalischwerden sehr spät ein, jedenfalls nicht innerhalb der ersten 24 Stunden nach seiner Entleerung. Wenn daher ein Urin bereits alkalisch entleert wird, oder, sauer gelassen, innerhalb 24 Stunden alkalisch wird, so ist dies ein Zeichen, dass Bedingungen vorhanden sind, welche die Harnstoffzersetzung begünstigen, und der Arzt ist berechtigt, aus diesem Verhalten semiotische Schlüsse zu ziehen.

Aber ein Umstand ist dabei wohl zu beachten, der übersehen zu Täuschungen führen kann. Wenn man bereits alkalisch gewordenen Urin zu normalem setzt, so geht letzterer viel rascher als sonst in Ammoniakgährung über. Dasselbe ist der Fall, wenn der Urin in einem Gefässe aufbewahrt wird, welches noch Reste von ammoniakalischem Urin enthält. Wenn daher ein Arzt aus dem raschen Alkalischwerden des Urines Schlüsse ziehen will, so muss er sicher sein, dass der innerhalb 24 Stunden alkalisch gewordene Urin in einem vollkommen reinen Gefässe aufbewahrt war; er muss darauf sehen, dass die Nachttöpfe und Uringläser seiner Kranken nicht blos ausgeleert, sondern auch ausgewaschen werden, um jede Spur von Ferment aus ihnen zu entfernen.

Urin, welcher durch kohlensaures Ammoniak alkalisch geworden ist, färbt rothes Lacmuspapier blau, aber nach dem Trocknen, wobei sich das kohlensaure Ammoniak verflüchtigt, während die sauren Urinsalze zurückbleiben, wird das gebläute Lacmuspapier wieder roth. Ein über einen solchen Urin gehaltener mit Salzsäure befeuchteter Glasstab entwickelt ferner Salmiaknebel. Dieser Umstand ist wichtig, indem er dient, die durch kohlensaures Ammoniak bedingte Alkalescenz des Urines von der durch andere Ursachen hervorgerufenen zu unterscheiden.

V. Feltz et E. Ritter professeurs à l'academie de médecine de Nancy (étude experimentale sur l'alcalinité des urines et sur l'ammoniémie im Journ. de l'anat. et physiol. par Ch. Robin. 1874. Nr. 3. p. 311. ff.) sind durch ihre Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen gelangt: Unreine Gefässe sind oft Ursache, dass der Urin rasch ammoniakalisch wird, so bei Typhuskranken im Sommer. Auch Urin von Frauen, dem sich Schleim aus der Vagina (bei fluor albus) oder Menstrualblut beimischt, wird leicht ammoniakalisch. Die ammoniakalische Gährung wird durch ein Ferment bewirkt, dass sich leicht künstlich erhalten lässt — auf einem Filtrum, durch welches man ammoniakalischen Urin filtrirt. Der künstliche Zusatz dieses Fermentes zu normalem Urin vermag in diesem eine Ammoniakgährung einzuleiten. Doch wird nicht jeder Urin durch Fermentzusatz gleich leicht ammoniakalisch. Durch verlängerten Aufenthalt in der Harnblase allein, (bei Thieren, denen man die Harnröhre künstlich verschliesst) wird der Harn nicht ammoniakalisch. Blose Einführung eines mit Ferment imprägnirten Katheters macht den Urin in der Blase nicht immer mit Sicherheit ammoniakalisch.

2. Es giebt aber noch eine andere, von der eben geschilderten wesentlich verschiedene Ursache, welche den Urin neutral oder alkalisch machen kann. Diese Ursache liegt in der Beschaffenheit des Blutes. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird aus dem alkalischen

Blute ein saurer Urin abgesondert. Die Nieren, resp. die Secretionszellen derselben, müssen also die Eigenschaft haben, aus dem alkalischen Blute saure Salze abzuscheiden oder zu erzeugen und dieselben in den Urin überzuführen. Wenn aber das Blut übermässig alkalisch wird, so ist in der Regel auch der aus demselben abgesonderte Urin nicht mehr sauer, sondern neutral oder alkalisch. So wird der Urin alkalisch, wenn eine hinreichende Menge eines kaustischen oder kohlensauren Alkalis in den Organismus eingeführt worden ist, und zwar so lange, bis der Ueberschuss desselben aus dem Blute entfernt ist. Auf diese Weise wirken: kaustisches und kohlensaures Natron, Kali, Magnesia, Kalk; ferner alle die pflanzensauren Salze, welche im Organismus in kohlensaure umgewandelt und als solche durch den Urin ausgeleert werden (essigsaure, citronensaure, äpfelsaure, weinsteinsaure Salze). Alle diese Mittel, wenn sie als Arzneimittel in grösseren Dosen genommen werden, machen den Urin alkalisch, oft sehr rasch. Bence Jones fand, dass 120 Gran trocknes Kali tartarcium in 4 Unzen Wasser gelöst, den Urin in 35 Minuten alkalisch machten. Nach 2 Stunden war die alkalische Reaction wieder verschwunden. Kleinere Dosen, die nicht hinreichen, den Urin alkalisch zu machen, vermindern wenigstens die Quantität der Säure desselben.

Auf ähnliche Weise wirken Nahrungsmittel, die je nach der Natur ihrer Bestandtheile die Alkalinität des Blutes bald vermehren, bald vermindern. Bekanntlich ist aus diesem Grunde bei fleischfressenden Thieren der Urin sauer, bei grasfressenden alkalisch. Eine ähnliche Wirkung der Nahrung auf den Urin zeigt sich auch beim Menschen, nur meist in schwächerem Grade, weil ja bei diesem die Nahrung in den meisten Fällen eine gemischte ist.

Ohne Zweifel haben aber auch gewisse Vorgänge im Organismus, Resultate des intermediären Stoffwechsels, welche die Alkalinität des Blutes verändern, Einfluss auf die Reaction des Urines. Sie sind gegenwärtig grossentheils noch in ein Dunkel gehüllt, zu dessen Aufhellung weitere sehr mühsame und complicirte Untersuchungen nöthig erscheinen. Vorläufig lassen sich folgende Einflüsse als wahrscheinlich bezeichnen:

a. Bence Jones hat darauf aufmerksam gemacht, dass die saure Reaction des Urines in umgekehrtem Verhältnisse fällt und steigt mit der Absonderung des sauren Magensaftes. Er behauptet, dass der Urin am sauersten sei zu der Zeit, in welcher der Magen keinen sauren Magensaft enthält oder dieser wieder in's Blut zurückgekehrt ist, dass er dagegen weniger sauer, ja alkalisch werde in dem Maasse, als aus dem Blute saurer Magensaft ausgeschieden wird.

Leider sind die von Bence Jones angestellten Untersuchungen, welche dies beweisen sollen, nicht schlagend. Es sind bei ihnen, wie bei fast allen quantitativen Harnuntersuchungen desselben, die Säuremengen auf 1000 Theile Urin berechnet, und nicht, wie es der Fall sein müsste, wenn die daraus gezogenen Schlüsse zuverlässig sein sollten, auf die

stündliche Entleerung. Untersuchungen, welche theils von mir selbst, theils von Anderen unter meiner Leitung angestellt wurden, ergaben übereinstimmend, dass die grösste Menge Säure per Stunde durch den Urin in der Nacht entleert wird, die geringste in den Vormittagsstunden, während die Säurequantität in den Nachmittagsstunden (nach der Hauptmahlzeit) eine mittlere ist. Diese Erfahrungen sind also der Annahme von Bence Jones nicht günstig, sprechen aber auch nicht entschieden gegen sie, da noch andere Umstände auf die Säuremenge von Einfluss sein können.

Theoretisch erscheint freilich Bence Jones Hypothese sehr annehmbar: dadurch, dass mit dem sauren Magensaft eine Quantität Säure aus dem Blute austritt, würde letzteres alkalischer werden und desshalb auch der zu dieser Zeit abgesonderte Urin weniger Säure enthalten. Es wäre indessen möglich, dass das Alkali, welches mit der Säure des Magensaftes verbunden war, nicht im Blute bliebe, sondern in die Galle überginge, so dass also durch die Absonderung des Magensaftes die Alkalinität des Blutes keine Veränderung erlitte und also auch die Absonderung des Magensaftes vielleicht ohne Einfluss auf den Säuregehalt des Urines ist. Neuere Untersuchungen von W. Roberts haben die Angaben von B. Jones bestätigt. Vgl. §. 127.

b. Nach den Untersuchungen von Liebig und Anderen ist die Fleischflüssigkeit sauer oder wird es wenigstens unmittelbar nach dem Auspressen. Wie nun bei fleischfressenden Thieren der Urin sauer wird durch die Bestandtheile des Fleisches, welches dieselben als Nahrung geniessen, so rührt wahrscheinlich beim Menschen (und bei Thieren) ein Theil der Säure des Urines, vielleicht der grösste, von der durch den Stoffwechsel producirten Fleischflüssigkeit des eigenen Körpers, welche in's Blut übergeht, oder mit anderen Worten: die Säure des Urines ist zum Theil ein Produkt des Muskelstoffwechsels.

Hierfür spricht auch die oft gemachte Beobachtung, dass bei pflanzenfressenden Thieren, welche für gewöhnlich einen alkalischen Urin absondern, dieser sauer wird, wenn sie hungern, d. h. von ihren eigenen Körperbestandtheilen zehren.

Doch es erscheint hier nicht der Ort, diese verwickelten theoretischen Fragen weiter zu verfolgen. Vom Standpunkte des praktischen Arztes sind in Bezug auf die Reaction des Urines hauptsächlich folgende Punkte bemerkenswerth:

1. Der Urin reagirt sauer. Dies ist das normale Verhalten und hat für den Arzt nur einen negativen Werth, indem er daraus auf die Abwesenheit gewisser Krankheitszustände schliesst. Weitere Schlüsse ergeben sich in diesem Falle dann, wenn man die Menge der Säure genauer quantitativ bestimmt (§. 127). Eine stark saure Beschaffenheit des Urines kann die Entstehung gewisser Sedimente oder Concretionen begünstigen, namentlich der aus Harnsäure, oder sie kann Veranlassung geben zu einer Reizung der Nieren und Harnwege.

2. Der Urin reagirt neutral oder alkalisch. Dieser Umstand ist für den Arzt immer wichtig und muss zu einer genaueren Untersuchung auffordern. Man hat dabei Folgendes zu beachten:

a. Die alkalische Reaction hängt ab von kohlensaurem Ammoniak (rothes Lacmuspapier wird, in den Urin getaucht, blau, aber nach dem Trocknen wieder roth — ein mit Salzsäure befeuchteter, über den Urin

gehaltener Glasstab entwickelt weisse Nebel). Dies rührt immer (nur die seltenen Fälle ausgenommen, in welchen kohlensaures Ammoniak direkt in den Urin übergeht) von Harnstoffzersetzung im abgesonderten Urin ab, oder

b. Die alkalische Reaction hängt ab von einer fixen Basis: Kali, Natron oder einer alkalischen Erde (rothes Lacmuspapier wird durch den Urin blau und bleibt auch nach dem Trocknen so — ein mit Salzsäure befeuchteter Glasstab entwickelt keine weissen Nebel). Die Ursache kann in diesem Falle sein:

Der arzneiliche Gebrauch von kaustischen, kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien,

oder eine an letzteren reiche Nahrung,

oder Veränderungen im Stoffwechsel, wie sie zum Theil oben angedeutet wurden.

Die Antwort auf die Frage: Wie weit hat der Arzt eine neutrale oder alkalische Beschaffenheit des Harns praktisch, d h. namentlich bei seiner Prognose und Therapie zu berücksichtigen? hängt hauptsächlich von dem Umstande ab, ob dieses Verhalten des Urines ein vorübergehendes oder ein bleibendes ist.

Reagirt der Urin nur vorübergehend neutral oder alkalisch, zu einer gewissen Tageszeit, namentlich einige Stunden nach dem Essen, nach gewissen Speisen, oder an einzelnen Tagen, so hat dies zwar eine physiologische, aber keine praktische Bedeutung.

Reagirt dagegen der Urin dauernd oder wenigstens öfters alkalisch, so ergeben sich daraus wichtige semiotische und praktische Folgen, die freilich für den einzelnen Fall verschieden sind:

1. Die Ursache liegt in einer Harnstoffzersetzung innerhalb der Harnwege. Die Diagnose dieser Fälle ergiebt sich daraus, dass der Urin ammoniakalisch ist, Schleim und Krystalle von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia enthält.

2. Die Ursache liegt in dem anhaltenden Gebrauch von kaustischen, kohlensauren und pflanzensauren Alkalien. Die Diagnose ergiebt sich aus dem Obigen von selbst.

3. Die Ursache liegt in Veränderungen des Stoffwechsels. Diese sind bis jetzt nur unvollkommen bekannt; aber als wahrscheinliche lassen sich bezeichnen: Darniederliegen des Muskelstoffwechsels, Schwäche des Nervensystems, Anämie und Chlorose, mangelhafte Ernährung, überhaupt Schwächezustände. Es ist eines der wirklichen Verdienste von Rademacher, mit Nachdruck darauf aufmerksam gemacht zu haben*), dass ein konstant alkalischer Urin fast immer eine Eisenaffection sei, d. h. in eine wissenschaftliche Sprache übersetzt, tonisirende Mittel fordere.

---

*) Rechtfertigung der verstandesrechten Erfahrungsheillehre. 2. Aufl. Bd. 2. S. 211 ff.

Doch ergiebt sich aus dem Vorhergehenden, dass dies nur mit Einschränkung wahr ist, und überdies bildet in solchen Fällen für den aufmerksamen Beobachter die blasse Farbe des Urines meist ein noch sichereres Zeichen, dass tonisirende Mittel indicirt sind, als die alkalische Beschaffenheit des Urines, die bei dergleichen Kranken öfters fehlt.

Die rationelle Behandlung solcher Zustände ist häufig sehr schwierig. Die Hauptaufgabe bleibt immer, die Ursache der Alkalescenz zu entdecken und zu bekämpfen. Eine sehr schlechte Praxis ist die, welche aus missverstandenen chemischen Gründen in allen Fällen, in denen der Urin alkalisch reagirt, Säuren giebt. Da wo die alkalische Beschaffenheit des Harnes von einer Reizung der Harnwege abhängt, die durch eine ursprünglich zu saure und reizende Beschaffenheit des Urines mit Bildung von Harngries aus Harnsäure hervorgerufen wird, sind im Gegentheil neben demulcirenden Mitteln gerade kohlensaure Alkalien oder Kali aceticum am zweckmässigsten.

Die von mehreren Seiten ausgesprochene Behauptung, dass Benzoësäure, innerlich genommen, den alkalischen Urin leichter und sicherer sauer mache, als andere Säuren, hat sich mir bei zahlreichen desshalb angestellten Versuchen nicht bestätigt.

III. Das Auftreten ungewöhnlicher (abnormer) Bestandtheile im Urin.

Alle hierher gehörigen Veränderungen des Urines haben eine grosse praktische Wichtigkeit, da man daraus in allen Fällen auf das Bestehen krankhafter Verhältnisse schliessen muss. Jeder im Urin auftretende abnorme Stoff hat aber seine Bedeutung für sich, daher wir sogleich zur Betrachtung der einzelnen abnormen Bestandtheile übergehen.

§. 97. Eiweiss. Albumen.

I. Die Erkennung des Eiweiss im Urin wurde bereits §. 23 besprochen. Da dieselbe aber nicht ganz leicht ist, gewisse Cautelen fordert und Aerzte im Nachweiss dieses Stoffes sehr leicht Fehler begehen, indem sie bald vorhandenes Eiweiss übersehen, bald dasselbe in Fällen fälschlich annehmen, wo es nicht vorhanden ist, so erscheint es zweckmässig, hier nochmals auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

Man entdeckt das Eiweiss im Urin:

1. durch Zusatz von Salpetersäure. Dadurch entsteht bei Gegenwart von viel Eiweiss eine intensive weisse Trübung, ja die Flüssigkeit verwandelt sich in ein weisses Magma. In solchen Fällen kann über die Gegenwart von Eiweiss nach dieser Reaction kaum ein Zweifel bleiben. Anders verhält es sich aber, wenn nur wenig Eiweiss vorhan-

den ist: hier kann die eintretende geringe Trübung übersehen werden, oder es kann eine durch die Gegenwart anderer Stoffe, namentlich harnsaurer Salze, Schleim u. dgl. bewirkte Trübung für eine von Eiweiss abhängige gehalten werden. Man thut dann wohl, beim Zusatz der Salpetersäure mit einer gewissen Vorsicht zu verfahren.

Am besten nimmt man, wie Heller gerathen hat, zur Anstellung der Reaction ein etwas weites Gläschen (Liquörglas), füllt dasselbe zu zweidrittel mit dem Harn und lässt in dasselbe langsam und vorsichtig längs der Wand etwas Salpetersäure einfliessen, so dass diese unten im Glase sich ansammelt. Es entsteht dann bei Gegenwart von Eiweiss über der Säure eine trübe, nach oben und unten scharf abgegrenzte Schicht, die eben dieses Contrastes wegen nicht leicht übersehen wird, so dass dieses Verfahren dienen kann, die geringsten Spuren von Eiweiss im Urin zu entdecken. Eine Trübung des Harnes durch Salpetersäure entsteht zwar auch bei Gegenwart von harnsauren Salzen, diese Trübung erscheint aber, wenn man das angegebene Verfahren anwendet, nur nach unten gegen die Säureschicht scharf abgegrenzt, während sie nach oben hin in wolkigen Streifen fast den ganzen Urin durchzieht. Ja der Geübte vermag bei diesem Verfahren selbst Trübungen von Eiweiss und Uraten, welche gleichzeitig in demselben Harn vorkommen, von einander zu unterscheiden. Man beobachtet nämlich dann unmittelbar über der klaren Säureschicht eine nach oben und unten scharf abgegrenzte trübe Schicht von coagulirtem Eiweiss; auf diese folgt nach oben wieder eine klare Schicht, und dann eine Schicht, welche durch Urate wolkig getrübt ist. (Heller's Archiv für Chemie und Microsc. 1852. S. 163 ff.) Vgl. hierzu §. 23. S. 75 ff.

2. Durch Aufkochen des Urines, wodurch das Eiweiss coagulirt wird, so dass bei Gegenwart von viel Albumen eine flockige Gerinnung, bei Gegenwart von wenig eine Trübung entsteht.

Aber auch dieses Verfahren kann täuschen: es kann nämlich durch Kochen des Urines eine Trübung entstehen, ohne dass Eiweiss zugegen ist. Diese Trübung hängt in der Mehrzahl der Fälle ab von phosphorsauren Erden, in sehr seltenen Fällen (bei Osteomalacie) von einer eigenthümlichen, von Eiweiss verschiedenen Proteinsubstanz (Heller in s. Archiv 1852. S. 167). Beide letztgenannten Trübungen lassen sich sehr leicht von der durch Eiweiss bewirkten dadurch unterscheiden, dass sie nach Zusatz von etwas Säure (Essigsäure oder Salzsäure) wieder verschwinden, was bei einer durch Eiweiss bedingten Trübung nicht der Fall ist. Unter sich lassen sich diese beiden Trübungen dadurch unterscheiden, dass die Proteinsubstanz durch Aetzkali gelöst wird, die phosphorsauren Erden aber nicht. Von Albumin unterscheidet sich jene Proteinsubstanz auch noch dadurch, dass sie durch Salpetersäure nicht gefällt wird.

Eiweiss im Urin wird ferner nicht unter allen Umständen durch Kochen coagulirt, nämlich dann nicht, wenn der Urin alkalisch ist. Man muss daher immer erst vor dem Kochen die Reaction des Urines prüfen und wenn er alkalisch ist, ihn vorsichtig mit Essigsäure oder Salpetersäure neutralisiren.

Bisweilen, freilich sehr selten, wird auch in einem sauren Urine Eiweiss durch Kochen nicht gefällt, nämlich dann, wenn der Urin eine hinreichende Menge freier Salz- oder Salpetersäure enthält, welche beide mit Eiweiss eine Verbindung bilden können, die sowohl in kaltem als in kochendem Wasser löslich ist (Bence Jones).

Will der Arzt mit Sicherheit die Frage entscheiden, ob ein Urin Eiweiss enthält oder nicht, so ist ihm zu rathen, dass er jedesmal die beiden Proben durch Salpetersäure und durch Kochen nebeneinander anstelle.

Diese Reactionen lassen jedoch nur diejenige Art des Eiweiss erkennen, welche am häufigsten im Urin vorkommt und vorzugsweise die sogenannte Albuminurie bildet (Serumalbumin). Neben dieser können auch noch andere Eiweissarten im Harne auftreten, welche nicht alle durch jene Reactionen nachgewiesen werden, vielmehr zu ihrer Erkennung und Unterscheidung besondere chemische Manipulationen erfordern. Näheres hierüber s. unter II.

II. Welche Bedeutung hat ein Eiweissgehalt des Urines für den Arzt?

Die Beantwortung dieser Erage, welche die Pathologen und Therapeuten vielfach beschäftigt hat, ist sehr schwierig, und wenn nicht sehr vorsichtig verfahren wird, geräth man in Gefahr, aus einem Eiweissgehalt des Harns falsche Schlüsse zu ziehen, wie dies leider den Aerzten sehr häufig passirt, von denen viele geneigt sind, bei jeder Albuminurie die Gegenwart einer gefährlichen organischen Nierenkrankheit (Morbus Brightii im weiteren Sinne) anzunehmen. Zur Orientirung für Diagnose und Prognose mag Folgendes dienen:

I. Das Eiweiss im Urin rührt von einem organischen Leiden des Nierenparenchyms, welches mit materieller Veränderung und Desorganisation desselben verbunden ist (exsudative Processe in die Nierenkanäle, Veränderung und Abstossung ihres Epitels, — Bright'sche Krankheit in der weitesten Bedeutung; amyloide Entartung der Nierencapillaren etc.) Diese Vermuthung wird dann fast gewiss, wenn sich gleichzeitig Cylinder, weniger wenn sich nur abgestossene Epitelien der Harnkanäle (vergl. §. 116) im Urine finden; sie wird wahrscheinlich, wenn gleichzeitig Wassersucht zugegen ist, oder wenn ein bedeutender Eiweissgehalt des Harnes sehr lange Zeit, wochen- und monatelang anhält. Die Prognose ist in diesem Falle meist ungünstig. Doch können einzelne, anscheinend sehr schlimme, akut verlaufende Fälle vollständig heilen und chronische bisweilen sehr lange (Jahrelang) bestehen, ohne Gesundheit und Leben ernstlich zu gefährden.

2. Das Eiweiss im Urin rührt von einer örtlichen Erkrankung des uropoëtischen Systemes her, ohne dass Morbus Brightii vorhanden ist.

Sobald sich dem Urine Blut, Blutplasma oder Eiter beimischt, wird derselbe eiweisshaltig. In diesem Falle enthält der Urin neben Eiweiss auch Blutkörperchen, Blutfarbestoff, flüssigen oder geronnenen Faserstoff, Eiterkörperchen. Die Diagnose dieser fremdartigen Bestandtheile und deren Bedeutung s. in den folgenden §§.

In einzelnen Fällen kann der Urin, wie es scheint, auch durch reichliche Beimengung von Sperma eiweisshaltig werden.*)

---

*) Bence Jones, animal chemistry. 1850. p. 108.

Aber auch ohne diese Beimengung kann der Urin eiweisshaltig werden durch eine Reizung und Hyperämie der Nieren, namentlich Stauungshyperämie, wobei die Nierencapillaren in der Weise verändert zu werden scheinen, dass sie durch ihre Wände etwas Eiweis hindurchfiltriren und in den Urin übergehen lassen. Man beobachtet dies bisweilen nach dem Gebrauch von starkwirkenden Diureticis, Canthariden etc., nach Unterbindung der Nierenvenen oder der Aorta unterhalb des Abganges der Nierenarterien, nach Einspritzung einer grossen Quantität von Wasser in das Blut, also überhaupt unter Verhältnissen, durch welche der Blutdruck in den Nierengefässen gesteigert wird. Ohne Zweifel können auch manche Krankheitsprocesse im Organismus eine ähnliche Wirkung auf die Nieren ausüben, und dadurch den Urin eiweisshaltig machen.

3. Wahrscheinlich kann aber auch ohne örtliches Leiden der Nieren durch gewisse Veränderungen im Stoffwechsel, namentlich im Blute, ein Uebergang von Eiweiss in den Urin bewirkt werden. Sicheres wissen wir über diese Verhältnisse und deren Wirkungsweise bis jetzt noch sehr wenig; doch lassen sich bis jetzt folgende Punkte mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit aufstellen:

a. Bei derjenigen Veränderung des Blutes, wobei das Serum desselben sehr arm an Eiweiss und reich an Wasser wird (Hypalbuminose, Hydrämie), sehen wir bisweilen Eiweiss in den Urin übergehen.

b. Wenn man Thieren gelöstes Eiweiss in das Blut einspritzt, oder dieselben reichlich mit Eiweiss füttert, sehen wir bald den Urin eiweisshaltig werden, bald nicht. Eine weitere Verfolgung dieser Experimente durch Corvisart, Schiff, Stockvis, Parkes, Pavy u. A. hat zu der Ansicht geführt, dass gewisse Modificationen des Eiweiss leichter durch die Wände der Nierengefässe hindurchtreten als andere, und man hat weiter vermuthet, dass auch gewisse Modificationen des Bluteiweiss, welche in Krankheiten durch Abnormitäten des Stoffwechsels sich bilden, einen eiweisshaltigen Urin veranlassen können.

Hiefür sprechen auch Versuche von Pävy (Lancet Mai 1868), welche ergeben, dass das im Harne erhaltene Eiweiss sich bei der Dialyse nicht immer gleich verhält, und überdies andere Eigenschaften zeigt, als das Eiweiss des Blutserum. Terreil (Gaz. des Hôpit. 1863. 63) giebt an, dass bei temporärer Albuminurie und im Anfange von Bright-scher Krankheit das Harneiweiss andere Eigenschaften besitzt, als bei ausgebildetem Morbus Brightii. Im ersteren Falle, bei Gegenwart von Paralbumin, wird ein durch starken Alkohol hervorgerufener Niederschlag durch vieles Wasser wiedergelöst, und weinsaures Kupferoxydkali bewirkt, namentlich beim Erwärmen, eine schöne violette Färbung. Bei ausgebildetem Morbus Brightii dagegen wird der Alkoholniederschlag durch Wasser nicht wieder gelöst und durch die Kupferlösung entsteht keine violette Färbung. Auch von Anderen (Gerhardt, Masing, Schultzen und Riess, Edlefsen) wurden im Harne von Krauken Eiweissarten gefunden, die vom gewöhnlichen Serumalbumin verschieden waren: Paralbumin, Paraglobulin, Peptone etc. Vgl. S. 303 unten.

A. Creitte (Henle und Pfeuffer's Zeitschr. 36 S. 90 ff.) hat ebenfalls Versuche mitgetheilt über die Wirkung, welche Injectionen von Serumeiweis in das Blut haben. Er fand, dass dadurch in der Regel Albuminurie herbeigeführt wurde, die bisweilen nur vorübergehend, bisweilen aber von sehr schlimmen Folgen begleitet war.

Ob in diesen unter a und b betrachteten Fällen der Eiweissausscheidung eine sichtbare Veränderung in den Nieren (Hyperämie und Ausdehnung der Gefässe, theilweise Abstossung des Epitels der Harnkanäle) vorausgeht oder nicht, lässt sich meist nicht entscheiden. Soviel ist aber sicher, dass dieses Nierenleiden, wenn es besteht, vorübergehender Natur ist, und dass demnach aus der Gegenwart von Albuminurie allein nicht auf die Anwesenheit einer materiellen Veränderung der Nieren (sogenannte Bright'sche Krankheit) geschlossen werden kann, sondern nur dann, wenn sich gleichzeitig andere Zeichen derselben, namentlich Nierencylinder im Urin auffinden lassen. Es versteht sich von selbst, dass man überdies nur in den Fällen an Morbus Brightii denken wird, in welchen der Urin constant und längere Zeit hindurch eiweisshaltig ist.

Hat man Grund anzunehmen, dass ein Morbus Brightii nicht vorliegt, so bleibt die Frage zu entscheiden, ob die Albuminurie von einer Nierenreizung oder von einer Veränderung des Blutes abhängig ist. Die Beantwortung dieser Frage setzt natürlich eine weitere Analyse des betreffenden Krankheitsfalles voraus, und ist bisweilen mit Sicherheit, öfters nur vermuthungsweise möglich. Sie hat meist einen grossen Werh für die Prognose und Behandlung, namentlich dann, wenn es fraglich ist, ob Diuretica angewandt werden sollen oder nicht.

Als Fingerzeige für die Beurtheilung mancher Fälle von Albuminurie mögen ferner noch folgende Angaben dienen:

Waldenström beobachtete wiederholt Auftreten von Eiweiss im Urin nach der äusserlichen oder innerlichen Anwendung von Carbolsäure.

Hegar und Kaltenbach (Virchow's Archiv 49 S. 437 ff.) fanden mehrmals doch nicht immer nach Chloroformirung den Harn eiweisshaltig.

E. Gerhardt (Deutsches Archiv f. klin. Medic. 1868 V. S. 212 ff.) beobachtete wiederholt, dass Kranke, welche dauernd oder häufig Temperaturen von über 40° C. darbieten, Eiweiss im Urin haben, wenn nicht in der gewöhnlichen, doch in einer von ihm beschriebenen latenten Form, welche weder beim Kochen noch durch Zusatz von Salpetersäure Niederschläge gibt, wohl aber durch Alkohol präcipitirt wird (Pepton).

H. Senator (Ueber die im Harne vorkommenden Eiweisskörper etc. in Virchow's Archiv. 1874. Bd. 60. S. 476 ff.) zeigte, dass mehrere verschiedene Eiweisskörper im Harne vorkommen, jedoch bei verschiedenen Zuständen in verschiedener Menge und in wechselnden Verhältnissen zu einander. Und zwar kommen Eiweisskörper im Harne vor, die bisher im Blute nicht gefunden wurden, wie umgekehrt solche im Harne vermisst werden, die im Blute vorhanden sind. Die Eiweisskörper, um welche es sich hier handelt, sind:

1. Globulin oder Paraglobulin: dadurch nachweisbar, dass der eiweisshaltige Urin mit soviel Wasser verdünnt wird bis sein specif. Gew. 1002—3 beträgt, worauf man 2—4 Stunden lang Kohlensäure einleitet. Die dadurch hervorgerufene Trübung bildet meist, wenn auch nicht immer, nach 1—2 Tagen einen Niederschlag von milchweiser Farbe, der sich auf Zusatz von sehr verdünnter Chlorwasserstoffsäure, auch von Kochsalzlösung

und concentrirter Essigsäure wieder auflöst. Den stärksten Gehalt an Paraglobulin zeigten Fälle von amyloider Degeneration der Niere, auch solche von akuter Nephritis waren reich daran. Dagegen fand sich bei chronischer diffuser Nephritis wenig oder kein Paraglobulin. Bei Blasenkatarrhen enthielt der Urin immer Paraglobulin neben relativ sparsamen Gehalt an Albumin.

2. Alkalialbuminat, d. h. ein Körper, der aus dem Blutserum nach Ausfällung des Paraglobulin durch Behandlung mit Essigsäure erhalten wird, scheint im Harne nicht oder nur in geringen Spuren vorzukommen.

3. Pepton (nach Ausscheidung der übrigen Eiweissarten durch Kochen mit Alkohol ausfällbar) ist in jedem eiweisshaltigen Urin in geringer Menge enthalten und tritt nach Gerhardt (s. oben) unter Umständen auch in solchem Harne auf, der kein durch Hitze coagulirbares Eiweiss enthält.

Bisweilen erscheint eine quantitative Bestimmung des durch den Urin entleerten Eiweiss wünschenswerth, namentlich in den Fällen, wo es darauf ankommt, zu wissen, wieviel dem Organismus auf diese Weise entzogen wird und ob dadurch eine wesentliche Verarmung des Blutes, Hypalbuminose, Hydrurie, zu fürchten ist, oder nicht.

Um solche quantitative Eiweissbestimmungen für ärztliche Zwecke praktisch verwerthen zu können, mag Folgendes als Anhaltspunkt dienen, wobei man aber immer den Eiweissgehalt des Urines nicht blos nach Procenten bestimmen, sondern auf eine gewisse Zeiteinheit, am besten 24 Stunden, berechnen muss.

Die Eiweissmenge, welche bei Albuminurie durch den Harn entleert wird, kann ausserordentlich verschieden sein, von einem Minimum an (weniger als 1 Grm. täglich), bis zu 20, ja 30 Grms. trocknes Eiweiss in 24 Stunden. Man kann unter Berücksichtigung dieser Verhältnisse den Eiweissverlust durch den Harn etwa in folgende Kategorien bringen:

Er ist unbedeutend, fast ohne allen Einfluss auf Blutmischung und Stoffwechsel, wenn die Menge des in 24 Stunden ausgeschiedenen Albumin weniger als 2 Grammes beträgt.

Er ist ein mässiger, wenn die tägliche Eiweissmenge durchschnittlich 6—8 Grms. ausmacht,

ein bedeutender, wenn sie 10—12 Grms. überschreitet.

Eiweissmengen von 20 Grms. in 24 Stunden und darüber sind ungewöhnlich gross, gehören schon zu den Ausnahmen und dauern selten in dieser Höhe lange fort. 28,3 Grms. Albumin war das Maximum, welches ich bisher unter einer grossen Anzahl von Beobachtungen in 24 Stunden durch den Urin abgehen sah.

Suchen wir uns nun eine ungefähre Vorstellung davon zu verschaffen, in wie weit ein solcher Eiweissverlust auf die Blutbeschaffenheit einzuwirken und namentlich eine krankhafte Verminderung des Eiweiss im Blutserum (Hypalbuminose, Hydrämie) herbeizuführen vermag. Setzen wir dabei die allerungünstigsten Verhältnisse voraus, wonach das Serum nur etwa die Hälfte der gesammten Blutmasse beträgt, und demnach ein Erwachsener etwa 6000 Grms. Blutserum und darin 80 pro mille,

also im Ganzen nur etwa 480 Grms. Eiweiss besitzt. Nehmen wir ferner an, dass während der Dauer der Albuminurie gar kein Eiweiss aus inzwischen genossenen proteïnhaltigen Nahrungsmitteln und, was kaum wahrscheinlich, ebensowenig welches aus dem reichlich vorhandenen Hämatoglobulin der in beständigem Zerfall begriffenen Blutkörperchen gebildet wird. Werden nun durch Albuminurie täglich durchschnittlich 10 Grms. Eiweiss entleert, so macht dies in 10 Tagen 100 Grm., die Eiweissmenge des Blutserum sinkt auf 380 Grms. und der relative Gehalt des Blutserum sinkt von 80 auf 64 pro mille, was bereits einem mässigen Grade von Hydrämie entspricht. Nach 26 Tagen würde durch eine solche Albuminurie der Eiweissgehalt des Blutserum auf 37 pro mille vermindert werden, — eine Zahl, welche ungefähr dem von Becquerel und Rodier bei Hydrämien beobachteten Minimum des Blutserum an Eiweissgehalt entspricht. Diese Betrachtungen zeigen, wie unter den obigen Voraussetzungen durch eine reichliche Albuminurie in verhältnissmässig kurzer Zeit ein hoher Grad von Hydrämie herbeigeführt werden kann. Die Erfahrung lehrt jedoch, dass die Wirkung einer Albuminurie auf die Blutbeschaffenheit nur selten so bedeutend ist, höchstens in einzelnen ganz akuten, mit Fieber verbundenen Fällen, bei Kranken, bei denen Appetit und Verdauung gänzlich darniederliegen. Bedenkt man, dass 100 Theile Fleisch etwa 15 bis 20 Theile Proteinsubstanz enthalten, welche bei guter Verdauung fast ganz in Form von löslichem Albumin in das Blut übergehen, so kann unter günstigen Umständen ein Verlust von 10 Grms. Eiweiss täglich durch den Mehrgenuss von etwa 3 Loth Fleisch oder eine entsprechende Menge anderer proteïnhaltiger Nahrung wieder ersetzt werden, und in der That habe ich öfters gesehen, dass bei Kranken mit leidlicher Verdauung und ohne Fieber, die sich gut nährten, ein mässiger Grad von Albuminurie Monate, ja selbst Jahre lang fortdauerte ohne eine nachweisbare Hydrämie oder auf eine solche hindeutende Symptome zu veranlassen.

Die Methoden, deren man sich bedient, um das Eiweiss im Harn quantitativ zu bestimmen, wurden im §. 75 beschrieben.

A. Stscherlakoff und Chomjakoff (Deutsches Archiv f. klin. Medic. 1870. VIII. S. 218 ff.) haben vergleichende Untersuchungen über die Genauigkeit dieser verschiedenen Methoden angestellt. Diesen zufolge giebt die Bestimmung des Eiweiss durch Coagulation und Wägung (vgl S. 231 ff.) keine ganz genauen Resultate, weil dabei nicht alles Eiweiss gefällt wird. Bei einem Eiweissgehalt des Urines von 0,5 % bleibt 4 bis 8 mal so viel Eiweiss gelöst als gefällt wird. Bei einem Gehalte von 1 % ist das gelöst bleibende dem Gefällten nahezu gleich. Bei einem Gehalte von mehr als 2 % Eiweiss bleibt etwa $^1/_3$ des letzteren in Lösung.

Die Bestimmung des Eiweiss aus dem Unterschiede des spec. Gewichts vor und nach der Coagulation des Eiweiss nach Lang u. A. (vgl. S. 234 unter 3) giebt sehr ungenaue Resultate.

Dagegen ist die optische Bestimmung des Eiweiss durch den Polarisationsapparat (vgl. S. 233. B.) die genaueste und zugleich die allereinfachste und schnellste.

Auch P. Liborius (Beiträge zur quantit. Eiweissbestimmung im Deutsch. Archiv f. klin. Med. X. 1872. S. 319 ff.) hat vergleichende Versuche über die Genauigkeit der einzelnen Methoden der Eiweissbestimmung angestellt. Danach giebt die Fällung desselben durch Alkohol, wobei auch die Peptone miterhalten werden, gegenwärtig noch die genauesten Resultate.

Für blos annähernde Bestimmungen der Eiweissmenge im Harn, wenn der Arzt nur ungefähr wissen will, ob bei Albuminurien die Eiweissausscheidung unbedeutend oder gross ist, namentlich aber ob sie zu- oder abnimmt, kann man das folgende, ohne grosse Hülfsmittel auszuführende Verfahren einschlagen.

Man wähle zur Ausfällung des Eiweiss aus dem Urin durch Kochen oder Salpetersäurezusatz Reagensgläser von möglichst gleichem Durchmesser und lasse den Eiweissniederschlag 12—14 Stunden ruhig stehen. Man kann dann sein Mengenverhältniss zur Quantität des zum Versuche verwandten Urines leicht einigermassen abschätzen. Bewahrt man nun die Urinproben der einzelnen Tage auf, so kann man ihre Eiweissmengen recht gut miteinander vergleichen und sehen, ob sie zu- oder abnehmen. Noch genauer wird diese Schätzung, wenn man statt unten gewölbter Reagensgläser nicht zu enge, etwa $^1/_2$—$^3/_4$ Zoll im Durchmesser haltende Glasröhren von möglichst gleichem Durchmesser anwendet, die man unten mit einem gerade abgeschnittenen, gut passenden Kork verschliesst, und in welche man den gekochten Urin eingiesst. Hat sich in diesen nach etwa 12—24 Stunden der Eiweissniederschlag vollständig abgesetzt, so kann man selbst mit Hülfe eines neben die Röhre gehaltenen Massstabes bestimmen, wieviele Zehntel oder Hundertel der ganzen Urinmenge der Eiweissniederschlag einnimmt. Aber man darf nicht vergessen, dass man auf diese Weise nur die relative, nicht die absolute Menge des im Urin enthaltenen Eiweiss erfährt. Und auch hiervon abgesehen bleiben solche Bestimmungen immer einigermassen unsicher. Denn je nachdem das Eiweiss beim Kochen in gröberen oder feineren Theilchen coagulirt und je nach dem specifischen Gewicht des zurückbleibenden Urins nimmt das gefällte Eiweiss bald ein grösseres, bald ein kleineres Volumen ein und Versuche, bei welchen das Albumin gleichzeitig durch die Wage und nach dem Volumen bestimmt wurde, haben mir ergeben, dass man bei dessen Abschätzung nach der letzteren Methode Fehler von 30, ja 50 Proc. begehen kann. Daher sind auch die Angaben einiger französischer Pathologen über den Gang der Eiweissausscheidung bei Albuminurie unter der Einwirkung verschiedener Einflüsse, welche sich auf solche Volumbestimmungen des Eiweiss gründen, nur mit grosser Vorsicht zu benützen.

§. 98. Faserstoff. Fibrin.

Faserstoff kann unter verschiedenen Verhältnissen im Urin vorkommen, bald im geronnenen, bald im flüssigen Zustande.

Geronnener Faserstoff erscheint entweder in grösseren, schon dem unbewaffneten Auge sichtbaren Partien, und zwar entweder als Bestandtheil der so leicht kenntlichen, mit Nichts zu verwechselnden Blutcoagula (vgl. den folgenden §.), oder — viel seltener — unter der Form von farblosen, bald festen, bald gallertartigen Faserstoffcoagulis, oder in sehr kleinen, nur unter dem Mikroskop deutlich erkennbaren Partien, als sogenannte Harncylinder oder Schläuche (s. den betreffenden Abschnitt unter den Harnsedimenten §. 116).

Die Gegenwart von flüssigem Faserstoff im Urin bildet den sogenannten coagulablen Harn, der dadurch charakterisirt ist, dass sich in demselben nach einiger Zeit (gewöhnlich erst mehrere Stunden nach seiner Entleerung) Faserstoffcoagula bilden, welche bald nur den Boden des Ge-

fässes bedecken und in der untersten Schicht des Harnes eine Art zusammenhängendes Sediment darstellen, bald die ganze Masse des Urines einnehmen und denselben in eine vollständige Gallerte umwandeln. Dieser coagulable Urin kommt hier zu Lande sehr selten vor, häufiger in einzelnen aussereuropäischen Gegenden (Brasilien, Isle de France etc.).

Die so entstandene Faserstoffgallerte kann leicht verwechselt werden mit der bei uns viel häufiger vorkommenden, welche sich durch Einwirkung von kohlensaurem Ammoniak bei einem daran reichen Urin auf die in demselben enthaltenen Eiterkörperchen bildet, ein Verhältniss, wie es bei Blasenkatarrhen öfters vorkommt (vgl. §. 113 und 114).

Bisweilen enthält ein coagulabler Urin gleichzeitig Blut: in diesem Falle kann man nur dann auf einen Faserstoffgehalt des Urines neben dem Blutgehalt schliessen, wenn das Faserstoffcoagulum so bedeutend ist, dass man dasselbe nicht allein von dem vorhandenen Blute ableiten kann.

Einen solchen Fall sah ich bei einer Frau, die an Morbus Brightii litt. Bei derselben bildete sich im Urin längere Zeit hindurch regelmässig einige Stunden nach der Entleerung am Boden des Gefässes ein sehr blassroth gefärbtes Faserstoffcoagulum, welches zahlreiche Eiterkörperchen und einzelne Blutkörperchen einschloss. Die letzteren waren aber viel zu sparsam, als dass das Blut, welches sie repräsentirten, den gesammten Faserstoffgehalt des Coagulum hätte liefern können.

Bedeutung. Faserstoff im Urin, gleichviel ob flüssig oder geronnen, lässt immer schliessen, dass in irgend einem Theil des uropoëtischen Systemes die Exsudation einer faserstoffhaltigen Flüssigkeit (Blutplasma) in die Harnwege stattgefunden hat. Meist stammt dieser Faserstoff aus den Nieren, doch kann er auch aus einem anderen Theile der Harnwege kommen.

§. 99. Blut im Urin.

(Blutkörperchen. Blutcoagula.)

A. *Erkennung.* Der Urin hat eine Blutfarbe und zeigt unter dem Mikroscop die charakteristischen Blutkörperchen. (Vgl. §. 51.) Ist die Menge des Blutes sehr gering, so ist man nur dann sicher, die Blutkörperchen aufzufinden, wenn man den Urin längere Zeit stehen lässt. Dann setzen sich dieselben als rothes Sediment zu Boden.

Man erkennt auf diese Weise selbst eine sehr geringe Blutbeimengung noch mit unbewaffnetem Auge: sollte irgend ein Zweifel über die Natur des Sedimentes bleiben, so wird dieser durch die mikroskopische Untersuchung beseitigt.

Das Blut gerinnt, wenn die Menge desselben einigermassen bedeutend ist, entweder bereits in den Harnwegen — dann können grössere Blutcoagula die Harnwege verstopfen, dadurch Dysurie, Strangurie oder Retentio urinae veranlassen, wohl auch zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung geben,

oder die Gerinnung des Blutes erfolgt erst nach der Entleerung des Urines (vgl. §. 98).

B. *Bedeutung.* Blutkörperchen oder Blutcoagula im Urin deuten immer an, dass in irgend einem Theile des uropoëtischen Systemes eine Blutung in die Harnwege stattfindet. Die Ursachen einer solchen Blutung und die Folgen derselben können ausserordentlich verschieden sein und es scheint hier nicht der Ort, alle Möglichkeiten, welche in dieser Hinsicht vorkommen können, ausführlicher zu schildern. Die folgenden Betrachtungen mögen als Anhaltspunkte zur Orientirung dienen:

Wenn der Urin sehr viel Blut enthält, so stammt dasselbe meist aus den Nierenbecken, den Ureteren oder der Harnblase, seltener aus den Nieren selbst. Die Ursache liegt bisweilen in einem allgemeinen scorbutischen Zustand, dessen Diagnose für den aufmerksamen Arzt keine Schwierigkeiten hat.

Davon abgesehen, werden Blutungen aus den Nierenbecken und den Harnleitern am häufigsten veranlasst durch Nierensteine, seltener durch Verschwärungen dieser Theile aus anderen Ursachen. In solchen Fällen besteht neben der Blutung fast immer eine Entzündung des Nierenbeckens und der Harnleiter (Pyelitis), der Urin enthält neben dem Blut auch Eiterkörperchen, bisweilen Fragmente von Harnsteinen oder Harngries; es sind Schmerzen in der Nierengegend und im Verlaufe der Harnleiter zugegen. Durch diesen Symptomencomplex wird meist die Diagnose hinlänglich gesichert.

Fehlen alle Schmerzen in der Nierengegend und in der Richtung der Harnleiter, dann ist die Quelle der Blutung mit Wahrscheinlichkeit in der Blase zu suchen. Die Ursachen können sein: Hyperämien der Harnblasenschleimhaut, die sich bis zur Gefässzerreissung steigern (sogenannte Blasenhämorrhoiden); Blasensteine, Erosionsgeschwüre der Blasenschleimhaut, oder intensivere organische Leiden der Blase, namentlich in Erweichung übgergegangener Krebs derselben. Die neben dem Blutgehalte des Urines vorhandenen Symptome eines Blasenleidens lassen in solchen Fällen gewöhnlich den Ort der Blutung leicht entdecken, und eine genauere Untersuchung und fortgesetzte Beobachtung wird in der Regel auch über die Natur des Blasenleidens Aufschluss geben.

Vorübergehende oder rasch, ohne Vorläufer, auftretende Symptome eines Blasenleidens (Dysurie, Ischurie) können aber auch dann eintreten, wenn die Blutung nicht in der Blase, sondern in den Nierenbecken oder Harnleitern ihren Sitz hat. Dies geschieht dann, wenn das in die Blase gelangte Blut dort gerinnt und dadurch, oder durch Blutcoagula, welche aus den Harnleitern in die Blase geschwemmt wurden, die Oeffnung der Harnröhre verstopft und so das Uriniren erschwert oder unmöglich gemacht wird.

Ist die Menge des Blutes im Urin nur gering und fehlen alle Erscheinungen, welche auf ein Leiden der Harnwege hindeuten, dann lässt sich vermuthen, dass das Blut aus dem Nierenparenchym herstammt, namentlich aus den Gefässen der Malpighischen Körperchen, und dass man es mit einem der unter die grosse Klasse des sogenannten Morbus Brightii gehörigen Krankheitsprocesse zu thun habe. In solchen Fällen enthält der Urin, wenn sein Blutgehalt nicht ein rasch vorübergehender ist, meist neben dem Blut noch Faserstoffcylinder oder Eiterkörperchen und Körnchenzellen, deren Anwesenheit nicht nur die Diagnose überhaupt sichert, sondern auch bisweilen erlaubt, mit mehr oder weniger Wahrscheinlichkeit eine gewisse Form von Nierenleiden zu diagnosticiren.

In allen Fällen von Blutungen in das uropoëtische System soll sich der Arzt nicht damit begnügen, den Sitz und die Ursache der Blutung zu diagnosticiren, er soll sich auch bemühen, die möglichen Folgen der Blutung prognostisch zu bestimmen.

Als Anhaltspunkte dafür mögen folgende Betrachtungen dienen:

Nur selten wird eine Blutung in die Harnwege dadurch bedeutsam, dass sie direkt eine wesentliche Verminderung der Blutkörperchen im Organismus und dadurch Anämie oder Oligocythämie bewirkt.

Häufiger hat sie üble Folgen in der Weise, dass das ergossene Blut ganz oder zum Theil in den Harnwegen gerinnt, die Harnleiter oder die Harnröhre verstopft und dadurch die Urinentleerung verhindert, oder dass diese Coagula zur Bildung von bleibenden Concretionen in den Harnwegen (Harnsteinen) Veranlassung geben. Selbst in solchen Fällen, in denen die Menge des ergossenen Blutes sehr gering ist, können kleine Coagula als die Kerne künftiger Harnsteine auftreten.

Neben diesen möglichen Folgen der eigentlichen Blutung hat man bei der Prognose immer noch die Folgen der Processe in Anschlag zu bringen, welche die Blutung veranlassten: des Nierenleidens, der Pyelitis, des Blasenleidens etc.

Jeder Urin, der Blutkörperchen enthält, muss auch Faserstoff und Eiweiss enthalten, weil diese ja integrirende Bestandtheile des Blutes bilden. Nur eine umsichtige, auf approximative quantitative Bestimmungen jedes einzelnen dieser 3 Blutbestandtheile gegründete Untersuchung kann darüber entscheiden, ob die ganze Menge dieser 3 Elemente von ergossenem Blute herrührt, oder ob vielleicht neben der Blutung noch eine Extraausscheidung von Faserstoff oder von Eiweiss angenommen werden muss (vgl. §. 98).

§. 100. Aufgelöstes Blut. Flüssiges Hämatoglobulin. (Hämoglobin und Methämoglobin.)

Bisweilen ist der Urin blutig gefärbt oder rothbraun, braunschwarz, ja tintenschwarz, ohne dass sich durch die sorgfältigste mikroskopische Untersuchung in demselben Blutkörperchen entdecken lassen. Kocht man aber solchen Urin für sich oder unter vorsichtigem Zusatz von etwas Essigsäure, so bildet sich in demselben ein mehr oder weniger reichliches braunrothes Gerinnsel, ganz dem ähnlich, welches mit Wasser verdünntes Blut beim Kochen giebt. Kocht man dieses Coagulum mit schwefelsäurehaltigem Alkohol, so wird derselbe durch Aufnahme von Hämotoglobulin rothbraun gefärbt. Hierdurch lässt sich, namentlich wenn man gleichzeitig die Spectralanalyse anwendet, aufgelöstes Blutroth im Harn mit Sicherheit nachweisen und zugleich entdecken, ob dasselbe aus ursprünglichem Hämoglobin, aus verändertem (Methämoglobin) oder aus Hämatin besteht. (vgl. §. 51.)

Solche Urine finden sich bisweilen in Krankheiten, die mit einer sogenannten Blutdissolution einhergehen, beim Scorbut, bei putriden, typhösen Fiebern, bei bösartigen Wechselfiebern, nach dem Einathmen von Arsenikwasserstoffgas.*)

Beispiele. A., ein junger Mann, der an einem heftigen Typhus litt, entleerte auf der Höhe der Krankheit mehrere Tage lang einen blutroth gefärbten Urin, der unter dem Mikroskop keine Spur von Blutkörperchen erscheinen liess, während beim Kochen desselben sich reichliche Coagula von Hämatoglobulin bildeten. Nach einigen Tagen verlor sich diese Beschaffenheit des Urines und der Kranke erholte sich langsam aber vollständig.

X., vollkommen wohl, hatte bei einem Experimente ein Gasgemisch eingeathmet, welches neben atmosphärischer Luft Wasserstoff mit einer Beimengung von Arsenwasserstoff enthielt. Er wurde momentan unwohl, erholte sich aber bald wieder. Der einige Zeit darauf gelassene Urin war tintenschwarz, er enthielt keine Blutkörperchen, lieferte aber beim Kochen ein reichliches Coagulum von Hämatoglobulin. Diese Beschaffenheit des Urines hielt etwa 24 Stunden an.

Auch Hüttenarbeiter, welche bei der Gewinnung von Silber Arsenwasserstoff einathmeten und in Folge davon eine Vergiftung erlitten, an der von 9 Befallenen 3 starben, entleerten blutigen Urin (Trost in Eulenberg's Vierteljahrsschr. f. gerichtliche Medicin u. öffentl. Sanitätswesen. Bd. 16. S. 269 ff.).

Ein Hund, den man versuchsweise eine grössere Menge von Arsenwasserstoff einathmen liess, entleerte ebenfalls einen dunkelschwarzbraunen, an Hämatoglobulin reichen Urin.

Nach den in neuerer Zeit wieder öfter ausgeführten Transfusionen entleert gleichfalls ein Theil der Operirten aufgelösten Blutfarbestoff durch den Urin (Oehme. Sitzungsbericht d. Dresdner Gesellsch. f. Natur- und Heilkunde v. 11. April 1874. — Vgl. auch Landois. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1873. Nr. 56 u. 57).

Der in solchen Fällen stattfindende Uebergang von Hämatoglobulin in den Urin ist wahrscheinlich auf folgende Weise zu erklären. Im Organismus werden beständig Blutkörperchen durch den Stoffwechsel zersetzt und dadurch Hämatoglobulin frei. Beim normalen Gange des Stoffwechsels

---

*) J. Vogel im Archiv d. Vereins f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. 1. Heft 2. S. 209.

wird wahrscheinlich dieses immer nur in kleinen Mengen im Blute freiwerdende Hämatoglobulin weiter umgesetzt; das Globulin wird zuletzt in Form von Harnstoff und Harnsäure aus dem Körper entfernt; das Hämatin wird ebenfalls weiter verändert und wahrscheinlich zuletzt als Urinfarbestoff und Gallenfarbestoff aus dem Organismus ausgeschieden, so dass also beim normalen Gange des Stoffwechsels niemals Hämatoglobulin in den Urin gelangt. Wenn aber durch pathologische Einflüsse mit einemmale sehr bedeutende Mengen von Blutkörperchen zersetzt werden, wird die Quantität des gleichzeitig im Blute vorhandenen Hämatoglobulin so gross, dass nicht die ganze Menge desselben jenen normalen Umsatz erleiden kann, und es scheint, dass dann ein Theil desselben ebenso unverändert in den Urin übergeht, wie wir sehen, dass auch andere, für gewöhnlich nicht im Harn erscheinende Stoffe, wie z. B. Zucker, Gallenstoffe, vielleicht auch Eiweis, wenn sie im Ueberfluss im Blute enthalten sind, in den Urin übergehen.

Diese Anschauungsweise wird bestätigt durch Versuche von Ponfik (Virchow's Archiv, Bd. 62 S. 328 ff.), nach welchen kleine Mengen von Hämoglobin, welche in das Gefässsystem eines Thieres gebracht werden, durch den Stoffwechsel umgesetzt werden und verschwinden, während grössere Mengen Hämoglobinurie bewirken, also theilweise unverändert durch die Nieren ausgeschieden werden.

Bedeutung. Das Auftreten von Hämatoglobulin im Urin ist in doppelter Hinsicht für den Arzt wichtig.

1. Zeigt dasselbe an, dass ein übermässiges pathologisches Zerfallen von Blutkörperchen stattgefunden hat. Hierbei sind zweierlei Fälle möglich, die man in der Praxis wohl unterscheiden muss:

a. Die Ursache der Blutzersetzung ist eine vorübergehende, die üblen Folgen beschränken sich auf den Verlust einer grösseren oder geringeren Menge von Blutkörperchen; die Prognose ist günstig; wie in den oben angeführten Beispielen.

b. Die Ursache der Blutzersetzung ist eine fortdauernde; es wird dadurch eine eigentliche Blutdissolution herbeigeführt, welche das Leben bedroht. Die Prognose ist ungünstig oder wenigstens zweifelhaft. So in Fällen von intensivem Scorbut, von Typhus mit Blutdissolution, von septischen Fiebern etc.

Wir wissen aus den Beobachtungen von Meckel, Heschl, Frerichs, namentlich aber aus den schönen Untersuchungen von Jul. Planer*), dass sich in gewissen Fällen, und zwar wahrscheinlich, wenn ein solches reichliches Freiwerden von Hämatoglobulin stattgefunden hat, körniges Pigment im Blute anhäufen und durch Verstopfung der Kapillargefässe, namentlich im Gehirne, gefährliche Folgen nach sich ziehen kann

*) Ueber das Vorkommen von Pigment im Blute. Zeitschr, der Wiener Aerzte 1854. S. 127 u. 280. — S. ferner: Oppolzer, Wiener med. Wochenschr. 1860. 25 u. 26. — Mettenheimer. Würzburger med. Zeitschr. 1862. S. 1 ff.

(Melanämie). Es erscheint daher räthlich, der Prognose wegen in allen solchen Fällen auch das Blut auf etwaige derartige Pigmentablagerungen mikroskopisch zu untersuchen. In solchen Fällen von Melanämie finden sich bisweilen auch Pigmentschollen im Urin (vgl. §. 116. S. 346).

§. 101. Fett.

C. Mettenheimer. Archiv f. gemeinsch. Arbeiten. Bd. 1. Hft. 3. S. 374. — A. G. Lanz. De adipe in urina. Dorpati 1851. — L. Beale. London microsc. Journ. January 1853. 1. 2. — Schmidt's Jahrbuch. 1873. 7. S. 7. — Kletzinsky in Heller's Archiv. 1852. S. 287.

Unsere Kenntnisse über das Vorkommen und die Bedeutung des Fettes im Urin sind noch sehr unvollkommen. Wir wissen nicht sicher, wie oft, in welcher Menge und unter welchen Bedingungen sich dasselbe im normalen Urin findet: und das wenige, was bisher über sein Vorkommen in pathologischen Fällen bekannt geworden ist, erscheint ebenfalls nicht befriedigend. Dieser Gegenstand gehört daher zu denen, welche noch weiterer Aufklärung bedürfen; doch deutet das bereits bekannt gewordene darauf hin, dass das Vorkommen von Fett im Urin für die Erkennung und Beurtheilung mancher pathologischen Zustände, namentlich die Fettentartung der Nieren, von Wichtigkeit zu werden verspricht.

A. *Erkennung.* Um Fett im Urin nachzuweisen, bedient man sich der im §. 33 angegebenen Mittel. Man verfährt dabei am besten auf folgende Weise:

1. Bisweilen zeigt der Urin schon mit unbewaffnetem Auge erkennbare Fettaugen, denen ähnlich, welche auf einer Suppe schwimmen. Sie müssen noch näher geprüft werden, namentlich durch das sehr einfache Mittel, dass sie auf Papier Fettflecken machen, welche beim Trocknen nicht verschwinden. In allen solchen Fällen muss aber der Arzt, ehe er einen Fettgehalt des Urines annimmt, sich erst versichern, dass das Fett dem Urin nicht etwa zufällig — durch unreine öl- oder fetthaltige Uringläser, Nachtgeschirre, Arzneigläser etc. beigemischt worden ist — eine Quelle der Täuschung, die gar häufig vorkommt.

2. In anderen Fällen lässt sich das Fett durch das Mikroskop erkennen. Es erscheint unter der Form der allen mikroskopischen Beobachtern bekannten Fetttropfen oder Fettkörnchen, die theils frei im Urin vorkommen, theils in Zellen, Exsudatmassen, Faserstoffcylinder etc. eingeschlossen sind. Um sie zu finden, muss man entweder an der Oberfläche des Urins suchen, wohin die freien Fetttropfen wegen ihres geringen specifischen Gewichtes aufzusteigen pflegen, oder am Boden, wenn das Fett in Sedimente bildende Zellen oder Coagula eingeschlossen ist.

3. Das Fett kann aber auch so fein im Urin vertheilt sein, dass es auch durch die mikroskopische Untersuchung nicht sicher erkannt

wird. Dann bleibt nichts übrig, als das Fett auf chemischem Wege nachzuweisen, wie dies §. 33 C. und §. 82 angegeben ist.

B. *Bedeutung.* So viel sich bis jetzt beurtheilen lässt, hat ein Fettgehalt des Urines, wenn er nicht ganz vorübergehend auftritt, sondern längere Zeit anhält, für den Arzt hauptsächlich dadurch Wichtigkeit, dass man daraus die Gegenwart einer fettigen Entartung der Nieren vermuthen kann, die entweder für sich auftritt (Fettniere) oder mit Schrumpfung des Organes verbunden, als eine der verschiedenen Formen des sogenannten Morbus Brightii. Im letzteren Falle hat die Fettbildung ihren Sitz entweder in den Secretionszellen der Niere (Epitelien der Harncanäle), oder entsteht durch eine Fettmetamorphose von in die Nieren abgelagerten Exsudaten.

Es ist jedoch nicht unwahrscheinlich, dass ein Fettgehalt des Urines neben der genannten Quelle auch noch von anderen Ursachen abhängen kann:

von einer fettigen Degeneration der Epitelialzellen der Harnleiter und der Harnblase;

von einem übermässigen Fettgehalt des Blutes, wodurch möglicherweise ebenfalls ein Uebergang von Fett in den Urin bedingt werden könnte, ohne dass gleichzeitig eine fettige Entartung des Nierenparenchyms zugegen ist.

So sah Bérnard bisweilen, doch nicht immer, bei reichlich mit Fett gefütterten Hunden Fett in den Urin übergehen.

Für eine genauere Würdigung dieser Verhältnisse wird es meist nothwendig sein, den Fettgehalt des Urines auch quantitativ zu bestimmen, entweder approximativ durch Abschätzung, oder genauer, durch chemische Extraction und Wägung der Fettmenge, welche in einer bestimmten Zeit, etwa 24 Stunden, durch den Urin entleert wird. Eine solche quantitative Bestimmung des Fettes wäre nach §. 82 auszuführen, oder besser noch nach Kletzinsky, der den abgedampften Urin erst mit Alkohol, dem ein paar Tropfen Essigsäure zugesetzt sind, aufkocht, dann wieder im Wasserbade zur Trockne verdampft und jetzt erst mit Aether auszieht. Durch dieses Verfahren wird die organische Substanz für die nachfolgende Entfettung durch Aether mehr aufgeschlossen, und es wird das etwa vorhandene verseifte Fett seiner alkalischen Basis beraubt und dem Aetherauszuge einverleibt. Dergleichen Fettbestimmungen sind jedoch mühsam und zeitraubend. Auch sind bis jetzt nur wenige gemacht worden, und namentlich sind mir keine solche Untersuchungen bekannt, bei welchen die Menge des ausgeschiedenen Fettes auf eine bestimmte Secretionszeit, etwa 24 Stunden, berechnet worden wäre. Daher fehlt auch bis jetzt der Anhaltspunkt für Vergleichungen.

Folgende Erfahrungen können einstweilen zur Orientirung dienen:

Kletzinsky fand im Urin von verschiedenen Personen, die an Morbus Brightii litten, folgenden Fettgehalt in 1000 Theilen Harn: 0,24 — 0,26 — 0,28 — 0,25 — 0,37 — 0,48 — 1,27.

Beale dagegen in einem Falle in 1000 Theilen Harn gegen 14 Theile Fett.

Der sogenannte chylöse Urin (s. S. 110) enthält mehr oder weniger suspendirtes Fett, wodurch er ein milchähnliches Aussehen bekommt, und ausserdem noch Eiweiss, häufig auch Fibrin, Lymph- und Blutkörperchen; bisweilen auch nach Lewis ein eigenthümliches Entozoon (vgl. §. 118). Die Entleerung desselben — auch Galakturie genannt — wird in Europa nur selten beobachtet, dagegen ziemlich häufig in einigen heissen Ländern (Ost- und West-Indien, Isle de France). Die Entstehungsverhältnisse dieser oft sehr lange dauernden Krankheit sind noch nicht aufgeklärt. S. darüber ausser einer ziemlich reichlichen ausländischen Literatur namentlich Ackermann, Deutsche Klinik 1863. 23 ff. und Eggel (Deutsches Archiv f. Klin. Med. VI. S. 424. 430.)

Einen sehr interessanten, nicht in den Tropen, sondern in Deutschland entstandenen Fall von höchst ausgeprägter Galakturie hatte ich kürzlich Gelegenheit durch die Güte des Herrn Dr. W. Harnier in Wildungen zu beobachten. Der Kranke, ein junger Mann, entleert seit 2½ Jahren fast ohne Ausnahme einen vollkommen undurchsichtigen Urin von weisser Farbe, der im Aussehen ganz einer sehr fettreichen Milch gleicht. Die Trübung rührt ausschliesslich von Fett, welches grösstentheils sehr feinkörnig vertheilt ist, und nur einzelne grössere denen der Milch ähnliche Fettröpfchen zeigt. Durch Schütteln mit Aether wird der Urin aufgehellt und nach dem Verdunsten des Aethers bleibt ein reichlicher Rückstand von halbflüssigem Fett zurück. Ueberdies zeigt der Urin einen reichlichen Gehalt von Fibrin, das theils erst nach der Entleerung des Harnes, theils schon innerhalb der Harnwege gerinnt und im letzteren Falle nicht selten grosse Coagula bildet, welche nur mit Mühe durch die Harnröhre entleert werden. Von Eiweiss enthält der Harn nur Spuren. Wenn der Kranke fastet und dabei viel Wasser trinkt, verschwindet vorübergehend die milchige Beschaffenheit seines Urines.

§. 102. Gallenfarbstoffe.

Die im Harn vorkommenden Gallenfarbestoffe und das Verfahren, sie nachzuweisen, siehe im §. 28.

Bedeutung. In seltenen Fällen kommen Spuren von Gallenfarbestoff im Urine ganz gesunder Personen vor, namentlich in der heissen Jahreszeit*).

In grösserer Menge finden sich dieselben nur bei Gelbsucht (Ikterus) und nach Phosphorvergiftung.

Ihr Vorkommen ist so zu erklären. Die Galle, deren natürlicher Abfluss aus der Leber in den Darm aus irgend einem Grunde erschwert oder aufgehoben ist, gelangt durch Resorption in das Blut. Die im Blute angehäuften Gallenfarbestoffe gehen aus demselben in alle Secretionen, namentlich aber in den Urin über. Ob eine primäre Anhäufung von Gallenfarbestoff im Blute vorkommen kann, in der Weise, dass derselbe nicht von abgesonderter und wieder resorbirter Galle herrührt, sondern

---

*) Scherer Ann. d. Chem. u. Pharm. Bd. 57. S. 180—195.

ohne vorher einen Bestandtheil der Galle gebildet zu haben, unmittelbar in den Urin übergeht, ist sehr zweifelhaft.

Die von Frerichs aufgestellte Ansicht, dass das im ikterischen Harne so reichlich enthaltene Gallenpigment zum Theil von einer im Blute stattfindenden Zersetzung der Gallensäuren in Gallenfarbestoffe herrühre, hat sich nicht bestätigt.

Da man die Gelbsucht gewöhnlich an anderen Zeichen als an dem Gallenfarbestoff des Urines zu erkennen im Stande ist, so hat das Vorkommen der Gallenpigmente im Urin keine grosse diagnostische Wichtigkeit — höchstens in den Fällen, wo bei schwacher ikterischer Färbung der Haut, Augenconjunctiva etc. die Diagnose des Ikterus zweifelhaft bleibt, kann der Nachweis von Gallenfarbestoffen im Urin dieselbe sichern.

In der Regel herrscht im Urin bei Ikterus das Biliverdin und Biliprasin vor. Dies deutet darauf hin, dass beim Ikterus der grössere Theil des Gallenpigmentes entweder während seiner Resorption, oder nach derselben im Blute oder während seines Ueberganges in den Urin eine Veränderung erleidet.

§. 103. Gallensäuren.

Die im Urine bisweilen vorkommenden Gallensäuren (Cholsäure, Glycocholsäure, Choloidinsäure und deren Abkömmlinge, wie Cholonsäure) lassen sich nach den in §§. 29 und 83 angegebenen Methoden nachweisen und, wenigstens annähernd, quantitativ bestimmen.

Sie wurden in neuerer Zeit öfters, jedoch immer nur in kleinen Mengen, in pathologischen Urinen aufgefunden, vorzüglich bei Ikterus und akuter Leberatrophie, namentlich von Kühne*), Neukomm**), Hoppe***). Ihre Bedeutung für den praktischen Arzt ist jedoch meist eine geringe, da sich aus ihrem Vorkommen oder Fehlen nur selten für die Diagnose oder sonstige Beurtheilung eines Krankheitsfalles irgend erhebliche Schlüsse ziehen lassen. Nur insoferne hat das Vorkommen von Gallensäuren im Harne eine praktische Bedeutung, als sich daraus eine Anhäufung dieser Säuren im Blute vermuthen lässt, welche, wenn sie bedeutend wird, gefährliche Folgen haben kann, da Gallensäuren auf das Nervensystem, namentlich die Herznerven lähmend einwirken (Gerhardt).

Vorläufig lässt sich darüber etwa Folgendes sagen:

Im Normalzustande wird beständig eine beträchtliche Menge Cholsäure mit der Galle in den Darm ergossen. Der bei weitem grösste Theil derselben wird wieder resorbirt und geht in's Blut zurück: in

*) Virchow's Archiv. 1858. S. 310 ff.

**) Archiv f. Anat. u. Phys. 1860. S. 364 ff.

***) Virchow's Archiv. 1862. S. 1 ff.

diesem aber wird die Cholsäure auf eine noch nicht näher gekannte Weise verändert und verschwindet als solche. Tritt diese Veränderung im Blute nicht ein, so dass sich die Cholsäure im Blute anhäuft, dann kann wahrscheinlich ein Theil derselben in den Urin übergehen. Bis jetzt kennen wir die Bedingungen nicht hinreichend, welche dies Verschwinden der Cholsäure im Blute verhindern und ihren Uebergang in den Urin begünstigen; erst wenn wir diese Bedingungen besser kennen gelernt haben, wird der Arzt im Stande sein, das Vorkommen der Cholsäure im Urin in seiner diagnostischen und prognostischen Bedeutung vollkommen zu würdigen. Doch lassen sich an das, was wir bis jetzt über diese Verhältnisse wissen, bereits einige Betrachtungen knüpfen; so folgende:

Es ist durchaus nicht befremdlich, warum wir bei Ikterus bei einem reichlichen Gehalt des Harnes an Gallenfarbestoffen in der Regel in demselben nur wenig Cholsäure finden. Bei verhindertem Abfluss der Galle in den Darm müssen die Gallenfarbestoffe, denen der normale Weg, auf dem sie, in Verbindung mit den Faeces, aus dem Körper treten, verschlossen ist, einen ungewöhnlichen Weg einschlagen; sie werden zum Theil mit dem Urin ausgeleert. Die Cholsäure dagegen tritt bereits im Normalzustande grösstentheils wieder in's Blut zurück, um dort zu verschwinden, und da beim Ikterus in diesen Verhältnissen keine Veränderung eintritt, so ist es vollkommen begreiflich, warum bei dieser Krankheit in der Regel neben vielem Gallenfarbestoff nur wenig oder keine Gallensäuren im Urin enthalten sind.

Ferner: Da das Verschwinden der Gallensäuren nicht in der Leber, sondern im Blute erfolgt, so dürfen wir in der Regel auch nicht bei Leberkrankheiten solche im Harn zu finden erwarten, sondern bei solchen Blutkrankheiten, bei denen der normale Umsatz der Gallensäuren im Blute gehindert oder beschränkt ist. Nur bei solchen Leberkrankheiten werden sich voraussichtlich diese Säuren im Harn zeigen, welche mit einer vermehrten Gallenbildung einhergehen, in deren Folge sich so viel Gallensäure im Blute anhäuft, dass der normale Umsatz derselben nicht vollständig erfolgen kann.

Specielleres hierüber s. bei Huppert (Archiv. d. Heilk. 1864. S. 236 ff.) und Ernst Bischoff (Henle u. Pfeuffer's Zeitschr. f. rat. Med. 1864, S. 125 ff.).

§. 104. Zucker.

Um Zucker im Urin nachzuweisen, verfahre man nach §. 25 D. Enthält der Urin grössere Mengen Zucker, so hat die Erkennung desselben für den einigermassen Geübten keine Schwierigkeit. Die dunkelbraunrothe Farbe, welche ein mit Aetzkali versetzter zuckerhaltiger Urin annimmt, wenn er längere Zeit gekocht wird, sichert die Diagnose hinlänglich. Die Gegenprobe mit Aetznatron oder Aetzkali und schwefel-

saurem Kupfer, so wie die Proben mit Wismuth und Indigkarmin dienen zur Bestätigung.

Bisweilen enthält der Urin auch Alkapton (s. §. 26) und Brenzcatechin (s. §. 39). Diese wahrscheinlich seltenen und in ihrer Entstehungsweise bis jetzt noch unerklärten Fälle haben gegenwärtig noch keine klinische Bedeutung, aber sie können bei der grossen Aehnlichkeit der durch ihre Gegenwart im Harne bewirkten Reactionen mit denen des Zuckers einen nicht vorhandenen Zuckergehalt des Urins fälschlich annehmen lassen. Nur durch die Reduction des Wismuthnitrats, den Caramelgeruch beim Kochen mit Kali und durch die Gährungsprobe kann auch bei ihrer Anwesenheit die Gegenwart von Zucker im Urin sicher nachgewiesen werden.

(Vergl. Dr. P. Fürbringer. Berliner klinische Wochenschr. 1875, Nr. 24.)

In Fällen, wo die genannten Proben kein entscheidendes Resultat geben, kann man sicher sein, dass der fragliche Urin keine erhebliche Menge Zucker enthält und dies ist für ärztliche Zwecke fast immer ausreichend. Bisweilen wünscht man jedoch in einem solchen Falle auch zu wissen, ob der Urin ganz frei von Zucker ist, oder ob er eine ganz kleine Quantität, eine Spur desselben enthält. Diese Frage mit Sicherheit zu entscheiden, ist schwierig und umständlich. Man muss dann alle die Vorsichtsmassregeln anwenden, welche auf S. 86 ff. vorgeschrieben wurden (Herstellung eines Alkoholextractes des abgedampften Urines, eines Kalisaccharates etc.).

Um den Zuckergehalt eines Urines genau quantitativ zu ermitteln, verfahre man nach §. 70. Die dort beschriebenen Methoden der Analyse sind jedoch, mit Ausnahme der durch Polarisation, ziemlich umständlich, werden daher vom Arzte nicht leicht angestellt, sondern in der Regel von demselben einem Chemiker überlassen werden. Um den Gang der Zuckerausscheidung genau kennen zu lernen, versäume man nicht, die producirte Zuckermenge auf eine Zeiteinheit zu reduciren (x Grms. Zucker werden in einer Stunde abgeschieden).

Vergleichende Prüfungen der Genauigkeit, welche die verschiedenen Methoden gewähren, den Zucker im Urin quantitativ zu bestimmen (Probe durch Kupferoxyd — durch Gährung — durch den Polarisationsapparat) wurden durch Wicke und Listing angestellt (Henle u. Peuffer's Zeitschr. Neue Folge Bd. 6. Heft 3.)

Man hat auch versucht, aus dem specifischen Gewicht eines diabetischen Urines den Zuckergehalt desselben quantitativ zu bestimmen und zu diesem Zwecke Tabellen entworfen, die angeben sollen, wie viel Zucker ein Urin von einem bestimmten specifischen Gewicht enthält. Diese Methode ist in England sehr gebräuchlich, ist aber sehr ungenau und nicht einmal zu approximativen Bestimmungen brauchbar, wie Bence Jones gezeigt hat (Med. Times and Gaz. Febr. 4. 1854).

Dagegen fand W. Manassëin (Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. X. p. 73), dass die Methode von Roberts, den Zuckergehalt aus dem Unterschiede im spec. Gewichte des Harnes vor und nach der Gährung quantitativ zu bestimmen, ganz brauchbare Resultate giebt (vgl. S. 219).

Da die oben erwähnten Methoden, den Zuckergehalt eines Urines quantitativ zu bestimmen, schwierig und umständlich sind, so habe ich statt derselben häufig eine andere Methode angewandt, die für ärztliche Zwecke, bei denen es meist nur darauf ankommt, zu wissen, wie viel

Zucker ungefähr ein diabetischer Harn enthält und namentlich ob sein Zuckergehalt zu- oder abgenommen hat, vollkommen ausreicht. Sie gründet sich darauf, dass zuckerhaltiger Urin mit Aetzkali gekocht, eine gelbbraune Farbe annimmt und dass sich aus der Intensität dieser Farbe mit Hülfe einer Farbenskala der Zuckergehalt auf ähnliche Weise quantitativ bestimmen lässt, wie der Farbestoffgehalt des Urines.

Man verfährt dabei am besten auf folgende Weise: Eine abgewogene Menge (etwa 2 Grm.) gut getrockneten Traubenzuckers wird in 40—50 CC. Wasser gelöst, etwa das doppelte Volumen einer ziemlich concentrirten Kalilauge zugesetzt und 10—15 Minuten lang gekocht. Nach dem Erkalten wird die dunkelbraun gewordene Flüssigkeit mit so viel Wasser versetzt, dass 1 CC. derselben 10 Mgrm. Zucker entsprechen. Aus dieser Urflüssigkeit bereitet man sich eine Farbenskala. Für weniger genaue Untersuchungen reicht eine Skala von wenig Gliedern aus und es können dazu gewöhnliche Probirröhren von möglichst gleicher Weite verwandt werden. Die erste derselben füllt man mit einer Flüssigkeit, welche aus 1 Theil der Urflüssigkeit und 9 Theilen Wasser gemischt ist, also in 10 CC. 10 Mgrm. Zucker enthält. Die zweite füllt man zur Hälfte mit der für die erste benützten Flüssigkeit und setzt die gleiche Menge Wasser zu; man erhält dann ein Skalenglied, in welchem in 10 CC. 5 Mgrm. Zucker enthalten sind. Eine dritte, vierte und fünfte Probirröhre füllt man mit Flüssigkeiten, von welchen 10 CC. je 3, 2 und 1 Mgrm. Zucker entsprechen u. s. f. Bereitet man eine Skala aus 10—12 Gliedern und wählt man dazu grössere, möglichst gleiche Gläser von $^1/_2$—1 Pfd. Inhalt, so lässt sich eine sehr genaue Bestimmung erreichen. Ist eine solche Skala angefertigt, so kocht man eine abgemessene Menge (bei zuckerreichen Urinen etwa 5 CC., bei ärmeren 10 CC.) des zu prüfenden Harnes mit dem doppelten Volumen Kalilauge, bringe sie nach dem Erkalten in ein Glasgefäss, das denen der Skalenglieder an Form und Grösse entspricht, und setze so viel Wasser zu, bis die Farbe mit derjenigen eines der Skalenglieder übereinstimmt. Man kann nun aus dem bekannten Zuckergehalt des Skalengliedes sehr leicht den Zuckergehalt des Urines berechnen. Diese Methode ist sehr bequem (sie fordert nur wenige Minuten zu ihrer Ausführung) und dadurch namentlich für klinische Zwecke geeignet. Die Skala selbst hält sich allerdings nicht lange, wohl aber die Urflüssigkeit, wenn sie an einem kühlen, dunklen Orte aufbewahrt wird und aus ihr lässt sich rasch eine neue Skala bereiten. In den seltenen Fällen in welchen der Harn grössere Mengen von Alkapton oder Brenzcatechin (s. S. 317) enthält, ist diese Methode natürlich nicht anwendbar, da auch diese Stoffe mit Kali behandelt den Urin braun färben.

Bedeutung. Das Vorkommen des Zuckers im Urin zu erklären, ist gegenwärtig noch sehr schwierig. Desshalb erscheint es räthlich, hier zunächst diejenigen Verhältnisse in's Auge zu fassen, welche für den praktischen Arzt von Wichtigkeit sind.

Vom ärztlichen Standpunkt aus sind 2 Fälle zu unterscheiden:

1. Der Urin enthält Zucker, nicht blos in reichlicher Menge, sondern auch längere Zeit hindurch und constant (nur im nüchternen Zustande entleeren solche Personen bisweilen einen zuckerfreien Urin).

2. Der Urin enthält nur Spuren von Zucker oder nur vorübergehend, eine kurze Zeit lang, oder intermittirend — von Zeit zu Zeit mit freien Intervallen — etwas mehr davon.

Im ersten Falle muss man annehmen, dass die unter dem Namen Zuckerharnruhr (Diabetes mellitus — Glycosurie) bekannte Krankheit zugegen sei. Es sind dann in der Regel noch andere Zeichen vorhanden,

welche als Anhaltspunkte für die Diagnose und Prognose dienen können: sehr reichlicher Urin von hohem specifischem Gewicht, grosser Durst, Abmagerung, trockene Haut etc. Es scheint hier nicht der Ort, in eine ausführliche Schilderung des Wesens, der Ursachen, des Verlaufes und der Complicationen des Diabetes mellitus einzugehen, und es mag hier nur die Bemerkung Platz finden, dass der Arzt in allen solchen Fällen berechtigt ist, eine, wenn auch nicht absolut ungünstige doch mindestens sehr zweifelhafte Prognose zu stellen.

Günstiger ist häufig die Prognose in den Fällen, wo die Entleerung eines zuckerreichen Urines nach Gehirnverletzungen beobachtet wird, denen ähnlich, welche der sogenannte Diabetesstich bei Thieren bewirkt — vorausgesetzt natürlich, dass die Gehirnverletzung nicht an sich eine schlimme Prognose bedingt.

Der zweite Fall, wo der Urin nur Spuren von Zucker, oder nur zeitweise grössere Mengen desselben enthält, wird im Gefolge sehr verschiedener Krankheiten, ja bei ganz gesunden Personen, beobachtet. Die Ursache davon wird bis jetzt von verschiedenen Physiologen in sehr verschiedenen Verhältnissen gesucht: in einem übermässigen Genuss von Zucker und stärkehaltigen Substanzen, in Störungen der Thätigkeit des Gehirnes und Nervensystemes, namentlich der Medulla oblongata, in Verminderung der Respirationsthätigkeit und Sauerstoffaufnahme, in übermässiger Zuckerproduction der Leber, in Verminderung der Alkalien im Blute. Es wird immer räthlich sein, wenn der Arzt in einem solchen Falle seine Aufmerksamkeit auf diese ursächlichen Momente richtet, zu ermitteln sucht, ob etwa eines derselben vorliegt und darnach seine Therapie einrichtet. Aber eine ganz befriedigende Erklärung und Behandlung eines solchen Falles wird erst in späterer Zeit möglich werden, wenn die erwähnten, zum Theil noch streitigen Momente, genauer eruirt und ihr Einfluss auf die Zuckerabscheidung durch den Urin genauer bekannt sein wird, als dies gegenwärtig der Fall ist. Am wahrscheinlichsten erscheint vorläufig folgende Anschauungsweise. Wenn aus irgend einem Grunde sich eine grössere Menge von Zucker im Blute anhäuft, als durch die Vorgänge des Stoffwechsels in demselben zersetzt werden kann, — sei es nun dass eine ungewöhnliche Menge von Zucker in das Blut gelangt, oder dass die Zersetzung desselben im Blute irgend wie gehemmt wird — so kann, ganz so wie es bei manchen anderen Stoffen der Fall ist, ein Theil des Ueberschusses durch den Harn entleert werden.

Hierher gehört das Vorkommen kleiner Mengen von Zucker im Blute der Arterien, Venen, der Pfortader, im Urin von Schwangeren, Gebärenden und Stillenden, ja im Urin ganz gesunder Männer. Nach vielem Hin- und Herstreiten über diesen Gegenstand scheint es jetzt, trotz der entgegengesetzten Behauptung Seegen's (s. S. 79), namentlich durch die Untersuchungen von Brücke und Iwanoff ziemlich festgestellt, dass auch der Harn ganz Gesunder bisweilen kleine Mengen Zucker enthält. Für die ärztliche Praxis und Diagnostik haben aber dergleichen Untersuchungen vorläufig noch keinen eigentlichen Werth, sie interessiren bis jetzt mehr nur die Chemiker und Physiologen vom Fach. Es ist gegenwärtig noch sehr schwierig, auf diesem Gebiete zuverlässige Resultate zu erhalten, da nur

die Anwendung der genauesten Untersuchungsmethoden und der reinsten Reagentien bei solchen Untersuchungen vor Irrthümern schützen kann. Auch sollte Niemand auf diesem Felde Untersuchungen anstellen wollen, ohne vollständige Kenntniss der bereits ziemlich umfangreichen Literatur. Zur Orientirung auf diesem Gebiete können am besten dienen die beiden hübschen zusammenfassenden Abhandlungen von Lehmann in Schmidt's Jahrb. Bd. 87. S. 281 und Bd. 97. S. 3 ff und die Dissertation von Nicol. Iwanoff: Beiträge zu der Frage über die Glycosurie der Schwangeren, Wöchnerinnen und Säugenden. Dorpat 1861, welche die neuere Literatur in ausführlichem Auszuge enthält.

Nach de Sinety (Recherches sur l'urine pendant la lactation; Gaz. med. de Paris 1873 Nro. 43 u. 45) kommt bei Schwangeren und Wöchnerinnen Zucker im Urin nur bei mangelhafter Entleerung der Milchdrüsen vor, dann aber regelmässig. So findet sich Zucker im Urin regelmässig am 2. oder 3. Tage nach der Entbindung, zur Zeit des Milchfiebers. Die Milchsecretion ist in dieser Periode sehr reichlich, während der Säugling nur wenig davon verbraucht. Bei säugenden Hunden und Kaninchen liess sich der Harn durch Entfernung der Jungen willkührlich zuckerhaltig machen. Auch im Blute liess sich die Zunahme von Zucker nachweisen, wenn die Milch nicht entleert wurde.

Zucker im Urin wurde bisweilen nach dem Einnehmen von Terpentinöl beobachtet (s. S. 79), ferner vorübergehend bei Tetanus rheumaticus (A. Vogel, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. X. p. 103) und bei Wechselfieberkranken (E. Burdel, de la Glycosurie éphémere dans les fièvres palustres. Union méd. 1872. Nro. 105. p. 368 ff.)

Nach den Untersuchungen von L. Senff (Inauguraldissert. Dorpat 1869) enthält der Urin von Thieren nach Einathmung von Kohlenoxyd vorübergehend (2—3 Stunden lang) Zucker.

Ewald (Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nro. 52) bewirkte bei Kaninchen und Hunden Glycosurie durch Einspritzen von Nitro-Benzol.

Auch Külz (Beiträge zur Hydrurie und Melliturie. Habilitationsschrift. Marburg 1872) gelang es, durch Injection verschiedener Substanzen bei Hunden und Kaninchen Glycosurie hervorzurufen.

Inosit (vgl. §. 27) wurde in neuerer Zeit wiederholt, aber immer nur in pathologischen Fällen, im Urin gefunden, theils als Begleiter von Traubenzucker, theils neben Eiweiss, bei Nephritis albuminosa. Seine Abstammung und Bedeutung ist noch unbekannt. Doch scheint er aus dem Glycogen der Leber abzustammen, da die Piquüre des vierten Hirnventrikels bei Thieren oder entsprechende organische Gehirnkrankheiten bisweilen statt Glycosurie Inosurie hervorrufen.

Fälle von Inosurie sind beschrieben von Gallois (De l'Inosurie. Paris 1864) und Schultzen (Arch. f. Anat. 1863. I. S. 23 ff.) u. A.

Auch in einem von Mosler (Virchow's Archiv. 1873. LVI. S. 44 ff.) beschriebenen Falle von Polyurie mit Erweichung der Medulla wurde Inosit im Harne nachgewiesen.

Einige andere Stoffe, welche in einzelnen Fällen im Harne aufgefunden wurden, wie: Milchsäure (s. §. 30); verschiedene flüchtige Fettsäuren (s. §. 31); Benzoësäure (§. 32), die nur im faulenden Harn vorkommt: Schwefelwasserstoff (§. 34); Allantoin (§. 35) haben bis jetz so wenig Bedeutung für die ärztliche Praxis, dass ihre Besprechung hier gegenwärtig unnöthig erscheint. Von gewissen Substanzen, die, wie Leucin, Tyrosin etc. unter Umständen allerdings für den Arzt ein Interesse haben, wird später (in den §§. 112 und 133) die Rede sein.

§. 105. Zufällige abnorme Bestandtheile.

Hierher gehören sehr verschiedenartige ungewöhnliche Urinbestandtheile, die ihr Auftreten im Harn dem Umstande verdanken, dass Bestandtheile von Speisen, Getränken, Arzneien etc. unverändert oder verändert in den Urin übergehen, und dadurch denselben abnorm machen, ohne dass dieser Abnormität eine pathologische Bedeutung zukommt.

Bereits früher war an verschiedenen Stellen von solchen zufälligen Urinbestandtheilen, ihrer Erkennung und Deutung die Rede (§. 56, S. 71 etc.) Bisher waren dieselben vorzugsweise für den Chemiker und Physiologen von Interesse: für den ersteren, weil sie ihn mit manchen Zersetzungsproducten complicirter, organischer Substanzen bekannt machten: für den letzteren, weil sie Aufschluss gaben über die Veränderungen, welche verschiedene Stoffe im Innern des menschlichen und thierischen Organismus erleiden und dadurch auf manche Punkte des intermediären Stoffwechsels Licht warfen.

Unter diese, wenigstens im Augenblick mehr für den Chemiker und Physiologen als für den Arzt interessanten Stoffe, welche gelegentlich im Urin vorkommen, gehören auch kleine Mengen von salpetersauren und salpetrigsauren Salzen (s. §. 21), die ohne Zweifel aus den genossenen Speisen und Getränken stammen — dann von Wasserstoffsuperoxyd (s. §. 22). Beide wurden zuerst von Schönbein nachgewiesen (Journ. f. prakt. Chemie. 1864. S. 152 ff. und S. 168 ff.)

Aber auch für den Arzt sind sie nicht ohne Bedeutung und werden mit der Zeit eine noch viel grössere gewinnen. Derselbe vermag aus ihrer Gegenwart zu erkennen oder zu vermuthen, dass ein Kranker gewisse Speisen, Getränke oder Arzneien genossen hat. So verrathen sich Spargel, Terpentinöl, Safran, Cubeben etc. durch den Geruch des Urines; manche Pflanzenstoffe, wie Rheum, Senna, gewisse pigmenthaltige Wurzeln und Früchte, bisweilen auch innerlich genommenes Kreosot, Theer, Santonin (vgl. S. 291) durch die Farbe des Harnes; während andere in den Urin übergehende Stoffe durch eine chemische Untersuchung nachgewiesen werden können.

Noch wichtiger ist für den Arzt die Frage, ob und in welcher Quantität gewisse Arzneimittel durch den Urin wieder abgeschieden werden; da von der Beantwortung derselben häufig die Bestimmung abhängt, ob ein Kranker solche Arzneien länger fortgebrauchen oder aussetzen soll (vgl. S. 284).

Auch in manchen Fällen von Vergiftungen lässt sich das Gift im Urin nachweisen, und so kann die Untersuchung des letzteren bisweilen für die gerichtliche Medicin oder auch für Diagnose und Therapie wichtig werden.

Bis jetzt sind es hauptsächlich folgende Stoffe, deren Nachweis im Urin für den Arzt Interesse haben kann:

Die Methoden, sie nachzuweisen, welche oft ziemlich complicirt sind, und deren genaue Beschreibung hier zu viel Raum in Anspruch nehmen würde, s. theils §. 56, theils in

einer ausführlichen Abhandlung von Kletzinsky. Wiener medicin. Wochenschr. 1857 und 1858. S. ferner Mayençon und Bergeret: Journ. de l'anat. et de physiol. 1872. Nro. 80—98. 1873 Nr. 3.

Blei geht zuweilen in den Urin über nach Bleivergiftung und beim arzneilichen Gebrauch von Bleipräparaten. Der Nachweis ist jedoch schwierig und gelingt nicht immer.

Vgl. auch Folwarczny. Wiener Zeitschrift. N. f. II. b. 1859.

Kupfer ist nach Kupfervergiftung im Harne meist nachweisbar (Kletzinsky).

Quecksilber im Urin nachzuweisen, kann für den Arzt Interesse haben bei Quecksilbervergiftungen und nach Quecksilberkuren. Im letzteren Falle, um zu erfahren, ob der Organismus noch Quecksilber enthält, oder dasselbe bereits wieder ausgestossen hat. Die Methoden, dasselbe nachzuweisen s. S. 150.

Zinksalze gehen leicht in den Harn über und lassen sich in demselben ohne Schwierigkeit nachweisen (Kletzinsky).

Auch Nickel und Kobalt, welche beide, besonders ersteres, giftig wirken, lassen sich im Urin nachweisen.

Arsenik und Antimon gehen ebenfalls in den Harn über und lassen sich in demselben durch die bekannten Methoden mittelst des Apparates von Marsh entdecken.

Der Nachweis von Jod im Harn hat bisweilen für den Arzt Interesse bei Jodgebrauch um zu erfahren, ob der Organismus noch Jod enthält oder nicht. Der Jodgehalt eines Urines lässt sich selbst quantitativ sehr genau bestimmen (s. S. 153 und §. 71). Dasselbe gilt vom Brom (s. S. 153).

Beim innerlichen Gebrauch von kohlensauren oder pflanzensauren (essigsauren etc.) Alkalien welche als Diuretica oder in der Absicht gegeben werden, um die übermässige Säure des Urines abzustumpfen, ist es für den Arzt oft wichtig, ein Kriterium zu besitzen, das ihn in den Stand setzt, zu bestimmen, wie lange er solche Mittel ohne Nachtheil fortgeben darf, wann er sie aussetzen oder nach dem Aussetzen wieder anwenden soll. In solchen Fällen bildet die chemische Reaction des Urines den besten Anhaltspunkt. So lange der Harn sauer reagirt, können solche Mittel ohne Schaden fortgegeben werden, der Organismus ist noch nicht mit ihnen übersättigt.

Reagirt jedoch der Harn deutlich alkalisch, und zwar durch einen Ueberschuss von fixen Alkalien, nicht durch einen Gehalt von kohlensaurem Ammoniak (vgl. S. 298. b.), so wird man in der Mehrzahl der Fälle besser thun, diese Mittel auszusetzen und erst dann wieder nehmen zu lassen, wenn der Urin wieder sauer geworden ist. Man wähle zur Darreichung dieser Mittel vorzugsweise die Zeiten, in denen der Magen leer ist, weil innerhalb der 2 bis 4 Stunden, welche auf eine Mahlzeit folgen,

der Urin ohnedies weniger sauer, ja selbst alkalisch zu sein pflegt (vgl. §. 127).

Genommene Gerbesäure geht als Gallus- oder Pyrogallus-Säure in den Urin über.

Auch Alkohol, Carbolsäure und Chloroform gehen in den Harn über und lassen sich durch die §. 56 erwähnten Methoden in demselben nachweisen.

Genommenes Chinin geht zum grössten Theile und verhältnissmässig rasch durch den Urin wieder fort. Der weitaus grössere Theil wird bei Gesunden sowohl als bei Fieberkranken in den ersten 12 Stunden nach dem Einnehmen wieder ausgeschieden; doch fällt bei den letzteren der grösste Theil der Ausscheidung auf die zweite 6stündige Periode (H. Thau. Deutsches Archiv f. klin. Med. V. S. 505 ff.) Die Methoden des Chinin im Harne nachzuweisen, s. S. 159.

IV. Harnsedimente.

§. 106.

Unter Harnsedimenten versteht man das Auftreten von festen, nicht gelösten Substanzen im Urin, welche, anfangs meist in demselben suspendirt, nach kürzerer oder längerer Zeit sich absetzen und einen Niederschlag bilden. Der Niederschlag erfolgt um so rascher nnd vollständiger, je gröber und schwerer, um so langsamer und unvollständiger, je feiner und leichter die suspendirten festen Theile sind.

Geringe, aus sehr kleinen Molekeln bestehende Sedimente, welche sich nur schwer absetzen und beim Schütteln sehr leicht wieder vertheilen, dann nur an einer trüben Beschaffenheit und verminderten Durchsichtigkeit des Urines erkennbar sind, nennt man Trübungen (Wolken — nubeculae). Sedimente, welche aus grösseren, schon für das unbewaffnete Auge deutlich sichtbaren, kleinen Sandkörnern ähnlichen Theilen bestehen, heissen Harnsand, Harngries.

Die Harnsedimente haben für den praktischen Arzt eine grosse Wichtigkeit, weil man aus ihnen häufig schnell, ja augenblicklich gewisse Veränderungen des Urines erkennt, zu deren Nachweis ausserdem eine, oft sehr mühsame chemische Untersuchung nothwendig wäre. Bisweilen freilich ist zur Bestimmung der Natur eines Sedimentes noch eine chemische Reaction nöthig, öfters noch eine mikroskopische Untersuchung und gerade die Harnsedimente gehören zu den Gegenständen, bei denen ein gewissenhafter Arzt zu einer genauer Diagnose das Mikroskop häufig nicht entbehren kann.

Die semiotische Bedeutung der Harnsedimente ist wie die des Urines überhaupt eine doppelte.

1. geben sie Aufschluss über gewisse Veränderungen des allgemeinen Stoffwechsels bei Kranken. Sie lehren den Arzt, dass eine ungewöhnlich grosse Menge von gewissen Stoffen durch den Urin ausgeleert und demnach im Organismus producirt worden sei, so z. B. von Hippursäure, Oxalsäure etc. Man erfährt durch sie meist rasch, oft mit einem Blick, häufig mit absoluter Gewissheit, bisweilen freilich nur mit Wahrscheinlichkeit, aber doch meist auf eine für die ärztlichen Zwecke genügende Weise Manches, zu dessen Feststellung der Chemiker mühsame Untersuchungen nöthig hat.

2. erkennt man aus ihnen gewisse örtliche Krankheitsprocesse des uropoëtischen Systems. So schliesst man aus einem eiterigen Urinsediment auf das Vorhandensein eines Eiterungsprocesses in irgend einem Theile der Harnwerkzeuge, aus einem Sediment, welches aus Harncylindern besteht, auf gewisse krankhafte Veränderungen des Nierenparenchyms, aus der chemischen Beschaffenheit von Harngries auf die wahrscheinliche chemische Constitution von Harnsteinen, deren Gegenwart durch andere bekannte Mittel diagnosticirt wurde etc.

Einige Harnsedimente bilden sich erst, nachdem der Urin bereits aus den Harnwegen entleert worden ist, andere dagegen entstehen bereits innerhalb der Harnwerkzeuge. Aus letzteren können unter günstigen Umständen Harnconcretionen (Harnsteine) hervorgehen: aus ersteren natürlich nicht. Desshalb hat in vielen Fällen die Entscheidung der Frage eine praktische Wichtigkeit, ob ein Harnsediment bereits im frischgelassenen Urin vorhanden ist, oder sich erst nach dessen Entleerung gebildet hat.

Nach diesen allgemeinen Betrachtungen der Harnsedimente überhaupt wenden wir uns nun zur Bedeutung der einzelnen Formen.

A. Krystallinische Sedimente.

Sedimente von Harnsäure und harnsauren Salzen.

§. 107.

Sedimente, welche aus Harnsäure und harnsauren Salzen bestehen, kommen im Urin sehr häufig vor; namentlich bei akuten fieberhaften Krankheitsprocessen sind derartige Harnsedimente sehr häufig, viel häufiger als alle übrigen Harnsedimente zusammengenommen.

Die Erkennung derselben s. §. 43 und 44.

Die Bedingungen ihrer Bildung sind in der Regel complicirt und es ist im concreten Falle oft schwierig zu ermitteln, wie weit das eine oder andere der sogleich zu nennenden ursächlichen Momente wirksam ist.

Die Harnsäure bildet einen normalen Bestandtheil des Urines. Sie ist aber in demselben nur schwer und in geringer Menge löslich. So wie nun Veränderungen im Harne eintreten, welche bewirken, dass nicht mehr alle im Urin enthaltene Harnsäure aufgelöst erhalten werden kann, so wird sich der Theil derselben, welcher nicht länger löslich ist, als Sediment abscheiden.

Diese Veränderungen des Harnes, welche die Bildung von harnsauren Sedimenten begleiten, lassen sich in zwei Gruppen bringen, deren Unterscheidung eine grosse praktische Wichtigkeit hat:

1. die Menge der Harnsäure, welche innerhalb eines gewissen Zeitabschnittes (1 Stunde, 24 Stunden) in den Urin übergeht, ist grösser als gewöhnlich.

2. wenn jedoch der abgesonderte Urin sehr arm an Wasser oder mit anderen Worten sehr sparsam ist, kann sich ein harnsaures Sediment in demselben bilden, ohne dass die stündliche Harnsäureabscheidung grösser ist als gewöhnlich.

Ein harnsaures Sediment im Urin ist demnach nicht, wie manche Aerzte zu glauben scheinen, ein Zeichen, dass die Bildung und Ausscheidung der Harnsäure absolut vermehrt ist. Ein solcher Schluss ist erst dann gerechtfertigt, wenn man nach §. 73 die Menge der Harnsäure, welche innerhalb einer gewissen Zeit (einer bekannten Anzahl von Stunden) entleert wird, quantitativ bestimmt und gefunden hat, dass dieselbe die Normalmenge übersteigt.

Die Ursachen und Bedingungen, welche die Entstehung eines harnsauren Sediments veranlassen, sind gewöhnlich folgende:

1. Die harnsauren Salze sind in warmem Wasser viel leichter löslich, als in kaltem. Wir sehen daher ein aus ihnen bestehendes Sediment dann erscheinen, wenn ein die Temperatur des menschlichen Körpers an sich tragender, mit diesen Salzen nahezu gesättigter Urin erkaltet. Daher sehen wir so häufig in einem Urin, der bei seiner Entleerung vollkommen klar ist, später, wenn derselbe die Körperwärme verloren hat und erkaltet ist, eine Trübung durch Abscheidung harnsaurer Salze eintreten.

Es ist klar, dass nicht leicht ein aus diesem Grunde entstehendes harnsaures Urinsediment innerhalb des lebenden Körpers auftreten kann, weil, einzelne höchst seltene Fälle angenommen, der Urin nie die dazu nöthige Abkühlung innerhalb der Harnwege erleiden wird. Wohl aber kann es vorkommen, dass ein mit harnsauren Salzen gesättigter Urin innerhalb der Harnwege durch endosmotische Wechselwirkung eine weitere Concentration erleidet, so dass ein Theil seiner harnsauren Salze unlöslich werden, herausfallen und noch innerhalb der Harnwege ein Sediment bilden kann — doch scheint auch dieser Fall sehr selten vorzukommen.

2. Die neutralen harnsauren Salze sind leichter löslich als die sauren und diese leichter, als die freie Harnsäure. Wenn daher in einem an neutralen harnsauren Salzen sehr reichen Urin sich dieselben aus irgend einem Grunde in saure Salze oder in freie Harnsäure umsetzen, so entsteht ein Sediment.

Wir sehen diesen Vorgang ausserhalb des Körpers eintreten bei der sauren Harngährung. Aber auch innerhalb des Körpers können aus diesem Grunde harnsaure Sedimente auftreten, indem entweder eine saure Harngährung, auch wohl eine gegenseitige Zersetzung von harnsauren Salzen und saurem phosphorsauren Natron in der §. 42 geschilderten Weise bereits innerhalb des Körpers eintritt, oder indem zu einem innerhalb der Harnwege befindlichen schwach sauren, oder selbst alkalischen Urin, der reich an neutralen harnsauren Salzen ist, durch Veränderung der Absonderung ein stark saurer Urin zugemischt wird, welcher den neutralen harnsauren Salzen ihre Basen zum Theil oder vollständig entzieht.

Wahrscheinlich kann die Harngährung auch noch auf andere Weise, als durch Säurebildung zur Entstehung von harnsauren Sedimenten Veranlassung geben. Die Harnpigmente nämlich scheinen wesentlich zur Lösung der Harnsäure im Urin mitbeizutragen. Wenn nun durch die Harngährung das Harnpigment zum Theil verändert und zersetzt worden ist, so fallen die harnsauren Salze zum Theil aus dem Urin nieder.

So viel über die Theorie der Bildung dieser Sedimente: wenden wir uns nun zu ihrer praktischen Bedeutung.

Am häufigsten erscheinen harnsaure Sedimente bei akuten fieberhaften Krankheiten oder bei fieberhaften Exacerbationen chronischer Leiden. Hier sind fast immer mehrere der oben genannten disponirenden Ursachen gleichzeitig vorhanden: Verminderung des Harnwassers, also der Urinmenge, absolute Vermehrung der Harnsäure, stark saurer Urin, reicher Pigmentgehalt desselben. Das Sediment erscheint in diesem Falle meist erst einige Zeit nach der Entleerung des Urines und sein Auftreten wird bedingt theils durch das Erkalten des Urines, theils durch die beginnende Harngährung und Zersetzung der Farbestoffe, an welchen solche Fieberurine sehr reich zu sein pflegen.

Das Aussehen solcher Sedimente ist sehr verschieden, sie sind bald lehmfarbig, bald ziegelroth, rosa, zimmtfarbig — unter dem Mikroskop erscheinen sie meist ganz feinkörnig. Sie bestehen in der Regel aus neutralen oder sauren harnsauren Salzen, deren Basis Natron, Kali oder Ammoniak, seltner Kalk bildet. Ihre Unterscheidung s. §. 44.

Ihr einfachstes diagnostisches Merkmal besteht darin, dass der trübgewordene Urin sich durch Erwärmen aufhellt, nach dem Erkalten jedoch wieder trübt.

Die Bedeutung derselben beruht darauf, dass sie gewisse den meisten fieberhaften Krankheiten zukommende Veränderungen des Stoffwechsels anzeigen (vermehrte Bildung von Harnsäure und Farbestoff neben verminderter Wasserausscheidung durch den Urin). Man betrachtet dieselben häufig als kritisch. Dies hat bisweilen insoferne einen Sinn, als die Ausleerung einer überschüssigen Harnsäuremenge aus dem Blute ein günstiger Umstand sein kann, während eine Zurückhaltung derselben im Blute üble Folgen nach sich ziehen würde. Oft aber haben sie entschieden keine kritische Bedeutung, denn man sieht häufig auch nach ihrem Auftreten die Hauptkrankheitserscheinungen noch längere Zeit ungeschwächt fortdauern.

Bisweilen stellen sich solche Sedimente bei ganz Gesunden ein, wenn die oben erwähnten Bedingungen vorhanden sind; so nach grossen körperlichen Anstrengungen, reichlichen Mahlzeiten, reichlichem Schweiss und desshalb verminderter Urinabsonderung, daher z. B. nach einer durchschwärmten Nacht, einer anstrengenden Fusstour im heissen Sommer.

Da solche Sedimente fast immer erst ausserhalb des Körpers entstehen, so geben sie nur selten Veranlassung zur Bildung von Harnconcretionen.

Die Bestimmungen der Base, an welche die Harnsäure in einem solchen Sediment gebunden ist, d. h. die Entscheidung der Frage, ob ein derartiges Sediment aus harnsaurem Natron, Kali, Ammoniak oder Kalk besteht, hat bis jetzt nock keine praktische Bedeutung.

Seltener enthält der Urin Sedimente von Harnsäure. Diese treten gewöhnlich in grösseren, oft schon mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Krystallen oder krystallinischen Massen auf, bald allein, bald in Sedimente von harnsauren Salzen eingebettet. Derartige Sedimente entstehen dann, wenn der Harn aus einem der oben erwähnten Gründe sauer wird und jedes Sediment aus harnsauren Salzen lässt sich durch Zusatz einer Säure künstlich in ein solches krystallinisches Sediment von Harnsäure umwandeln.

In diesem Falle ist es wichtig, darauf zu achten, ob das Sediment sich erst nach der Entleerung des Urines bildet, oder bereits vorher in den Harnwegen, den Nieren, der Blase. Das Letztere hat darum eine grosse praktische Bedeutung, weil man bei längerer Dauer Veranlassung hat, zu befürchten, dass sich bei einem solchen Kranken harnsaure Nieren- oder Blasensteine bilden möchten.

§. 108. Hippursäure.

W. Duchek. Das Vorkommen der Hippursäure im Harn des Menschen. Prager Vierteljahrschr. 1854. Bd. 3. S. 25 ff. — W. Hallwachs. Ueber den Ursprung der Hippursäure im Harne der Pflanzenfresser. Ann. d. Chem und Pharm. 1858. Bd. 105. S. 207 ff. — R. Wreden. Quantitative Bestimmung der Hippursäure mittelst des

Titrirverfahrens. Journ. f. prakt. Chemie. 1859. Bd. 77. S. 446. — A. Lücke. Ueber die Anwesenheit der Hippursäure im menschlichen Harn und ihre Auffindung. Virchow's Archiv. 1860. Bd. 19. S. 196. — J. L. W. Thudichum. Researches on the physiolog. variations of the quantity of hippuric acid in humane urine. Journ. of the chem. society.

Wir betrachten die Hippursäure hier unter den Sedimenten, weil dieselbe in den Fällen, wo sie für den Arzt eine Bedeutung hat, meist als Sediment vorkommt und in dieser Form leichter und rascher durch das Mikroskop erkannt wird, als wenn man sie auf rein chemischem Wege durch Abdampfen des Harns etc. (vgl. §. 8) nachzuweisen unternimmt.

Sedimente von Hippursäure sind verhältnissmässig selten. Sie erscheinen unter dem Mikroskop als Krystalle von rhombischen Prismen, bisweilen nadelförmig (Taf. I, Fig. 1.) Man könnte sie etwa mit Krystallen von Harnsäure oder von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia verwechseln. Von letzteren unterscheiden sie sich sehr leicht dadurch, dass sie bei Zusatz von Salzsäure nicht verschwinden, von den ersteren dadurch, dass sie die für Harnsäure charakteristische Murexidreaction nicht zeigen. Bisweilen besteht ein Sediment aus einer Mischung von Hippursäure- und Harnsäure-Krystallen, und einigemale habe ich gesehen, dass nadelförmige Krystalle von Hippursäure wie Spiesse grösseren Krystallen von Harnsäure aufsassen. In solchen Fällen thut man am besten, das Sediment auf einem Filtrum zu sammeln und dann mit Alkohol auszukochen. Dieser löst nur die Hippursäure und hinterlässt die Harnsäure ungelöst. Durch Abdampfen oder Verdunsten der alkoholischen Lösung erhält man die Hippursäure isolirt in Krystallen, die man auf die im §. 8 angegebene Weise näher prüfen und mit Sicherheit bestimmen kann.

Ueber die Menge derselben im normalen Urin und deren Schwankungen fehlt es bis jetzt noch an einer hinreichenden Anzahl von Untersuchungen. Nach den bisher veröffentlichten beträgt die durchschnittliche Menge der von gesunden Personen in 24 Stunden durch den Urin entleerten Hippursäure etwa 0,17 bis 1 Grm., kann aber nach reichlichem Genuss der weiter unten genannten Substanzen viel höher steigen (bis über 2 Grm.). Specielleres s. S. 39 u. 40.

Bei den Bewohnern tropischer Länder, wenigstens in Jamaica, soll nach Lawson der Harn ungewöhnlich reich an Hippursäure sein.

Die Ursachen, welche bewirken, dass sich die Hippursäure als Sediment ausscheidet, sind ganz dieselben, wie die bei der Harnsäure angegebenen.

Bedeutung. Reichliche Ausscheidungen von Hippursäure finden sich im Urin bei ganz Gesunden nach dem reichlichen Genuss von Obst, namentlich der Früchte von Prune Claude (Duchek), von Preisselbeeren (Vaccinium vitis idaea) und Multebeeren (Rubus chamaemorus) — Lücke, dann nach dem Einnehmen von Benzoësäure und Zimmtsäure, welche sich im Körper in Hippursäure umwandeln und als solche durch den Urin wieder ausgeschieden werden.

(Die Angabe Kühne's, das auch nach dem Genuss von Bernsteinsäure grössere Mengen von Hippursäure im Urin auftreten sollen, konnten Hallwachs, Lücke und Meissner nicht bestätigen.)

Auch bei Kranken wird der Arzt, wenn er einen reichlichen Gehalt von Hippursäure im Urin findet, immer zuerst zu untersuchen haben, ob nicht jene Ursachen (der Genuss von Früchten oder von Benzoësäure etc.) denselben veranlasst haben. Doch kann ohne allen Zweifel ein reichlicher Hippursäuregehalt des Urines auch in krankhaften Veränderungen des Stoffwechsels seinen Grund haben. So fand man Hippursäure in grosser Menge in saurem Fieberurin, in dem sie zum grossen Theil die saure Reaction bedingen soll (Lehmann), man fand sie ferner bei Diabetes, Veitstanz etc. Bis jetzt sind jedoch die Beobachtungen über das Vorkommen der Hippursäure im Urine von Kranken noch so lückenhaft, dass sich gegenwärtig durchaus Nichts darüber angeben lässt, ob und in wieferne dieses Vorkommen für Diagnose, Prognose und Therapie solcher Fälle Wichtigkeit besitzt.

Die Ansicht, dass bei Neigung zu übermässiger Harnsäurebildung diese durch den Gebrauch von Benzoësäure getilgt werden könne, indem sich dann anstatt der Harnsäure Hippursäure bilde (Ure, Keller), hat sich als unbegründet erwiesen und damit auch die vorgeschlagene Anwendung von Benzoësäure als Heilmittel gegen harnsaure Diathese als unpraktisch.

Ueber die Quellen der Hippursäure im Urin, bei Menschen sowohl als bei grasfressenden Thieren, bei welchen sie viel reichlicher abgesondert wird, sind in den letzten Jahren eine Menge Untersuchungen angestellt worden. (Ausser der am Eingang des §. erwähnten Literatur vgl. namentlich noch: E. Lautemann, Ann. d. Chemie und Pharm. 1863. S. 9 ff. und Meissner und Shepard: Untersuchungen über das Entstehen der Hippursäure. Hannover 1866). Sie haben aber bis jetzt noch keine Resultate ergeben, welche sich für ärztliche Zwecke praktisch verwerthen lassen. Doch scheint es wahrscheinlich, dass die Gallensäuren, indirect also die Leber, bei ihrer Bildung im Organismus eine Rolle spielen. Vgl. Baumstark. Berliner klin. Wochenschr. 1873, Nro. 4.

§. 109. Phosphorsaure Erden. Erdphosphate.

(Phosphorsaurer Kalk und phosphorsaure Ammoniak-Magnesia [Tripelphosphat].)

Phosphorsaure Erden kommen sehr häufig als Harnsediment vor, und zwar im Gegensatz gegen die harnsauren Sedimente vorzugsweise in chronischen Krankheiten und in alkalischen Urinen. In letzteren fehlen sie nie, da sich diese Sedimente immer bilden, sobald ein Urin alkalisch wird, gleichviel ob dieses auf natürlichem Wege geschieht, oder künstlich durch Uebersättigung der freien Säure des Urines mit irgend einem kaustischen oder kohlensauren Alkali.

Ihre Entstehungsweise erklärt sich folgendermassen: Sobald ein Urin durch Bildung von kohlensaurem Ammoniak in Folge von Harnstoffzersetzung alkalisch wird (vgl. §. 96 und S. 125), fällt nicht blos der phos-

phorsaure Kalk desselben nieder, da dieser nur in sauren, nicht in alkalischen Flüssigkeiten löslich ist, sondern es bildet sich auch durch Einwirkung des Ammoniaks auf die im Urin immer vorhandene phosphorsaure Magnesia ein Tripelphosphat von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia, welches, in alkalischen Flüssigkeiten unlöslich, sich ausscheidet. Da nun, höchst seltene Fälle ausgenommen, jeder Urin sowohl phosphorsauren Kalk als phosphorsaure Magnesia enthält, so bildet sich in jedem Urin durch die alkalische Harngährung ein Sediment, welches aus diesen beiden Erdphosphaten gemischt ist.

Dieses Sediment besteht nach Neubauer's zahlreichen Untersuchungen (Journ. f. prakt. Chem. Bd. 57. S. 65 ff.) in 100 Theilen durchschnittlich aus 67 Th. Magnesiaphosphat und 33 Th. Kalkphosphat. (Vgl. auch §. 132.)

Wegen der mikroskopischen und chemischen Eigenschaften dieses Sedimentes s. §. 46. Das Tripelphosphat ist immer deutlich krystallinisch, gewöhnlich in sehr ausgebildeten, einem Sargdeckel ähnlichen Krystallen (Taf. II. Fig. 3. 5 und 6), seltner (nur wenn es frisch gefällt ist) in weniger ausgebildeten, aber darum nicht weniger charakteristischen Krystallgruppen, welche grosse Aehnlichkeit mit 2 unter spitzem Winkel gekreuzten Farrenkrautblättern haben.

Der phosphorsaure Kalk dagegen erscheint unter dem Mikroskop meist amorph, in unbestimmten, höchst durchsichtigen Schollen oder in zellenähnlichen Kugeln, nur bisweilen krystallinisch (vgl. S. 132). Er ist häufig so durchsichtig und hat so wenig Contouren, dass Uebung dazu gehört, um ihn überhaupt unter dem Mikroskop zu sehen. Daher scheinen solche Sedimente bei der mikroskopischen Untersuchung häufig allein aus Tripelphosphat zu bestehen, während sie doch in der Regel wenigstens ein Drittel Kalkphosphat enthalten.

Anders verhält es sich, wenn die alkalische Beschaffenheit des Urines nicht von kohlensaurem Ammoniak abhängt, sondern von kohlensaurem Kali, Natron oder einem andern fixen Alkali. Dann kann sich kein Tripelphosphat bilden und das Sediment scheint nur aus phosphorsaurem Kalk zu bestehen.

Bisweilen kommen aber auch in schwach saurem Urin krystallinische Ablagerungen von Kalkphosphat ohne Tripelphosphat vor. (Hassall on the frequent occurence of phosphate of lime, in the crystalline form, in human urine and on its pathological importance. Procceedings of the roy. soc. X. 38. 1860. S. 281.)

A. Riesell fand nach länger fortgesetztem Einnehmen von Kreide im Urin ein Sediment von phosphorsaurem Kalk, das sich bereits innerhalb der Harnwege bildete.

Bedeutung. Früher war man der Ansicht, dass Sedimente von Erdphosphaten meist mit einem Ueberschuss dieser Substanzen im Urin zusammenträfen und rechnete dergleichen Fälle zur sogenannten phosphorsauren Diathese. Dies ist ganz unrichtig: da jeder Urin, wenn er alkalisch, namentlich ammoniakalisch ist, ein Sediment von Erdphosphaten bildet, so kann man aus einem solchen Sedimente durchaus nicht auf einen

abnorm vermehrten Gehalt des Urines an Erdphosphaten schliessen. Eine Vermehrung der Erdphosphate kann vielmehr nur durch eine quantitative Bestimmung derselben nachgewiesen werden (s. §. 76); höchstens kann man nach §. 91 aus der Menge des Sedimentes approximativ auf die Quantität der in einem Urin enthaltenen Erdphosphate schliessen — doch erfordert das letztere Verfahren sehr viele Uebung und ist nichts weniger als zuverlässig.

Von dieser approximativen Mengenbestimmung abgesehen, haben die Sedimente von Erdphosphaten nur dadurch eine praktische Wichtigkeit, dass sie

1. den Arzt meist zuerst aufmerksam machen auf eine vorhandene alkalische Beschaffenheit des Urines nebst deren Consequenzen und ihn dadurch veranlassen, den Ursachen derselben näher nachzuforschen (vgl. §. 96, namentlich S. 298).

2. in den Fällen, in welchen bereits der frischgelassene Urin ein Sediment von Erdphosphaten enthält, dieses also innerhalb der Harnwege gebildet sein muss, liegt die Befürchtung nahe, dass sich bei längerer Fortdauer dieser Erscheinung Harnsteine aus Erdphosphaten bilden können.

§. 110. Oxalsaurer Kalk. Kalkoxalat.

F. W. Beneke. Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes. Göttingen 1850. — Derselbe, Zur Entwicklungsgeschichte der Oxalurie. Göttingen 1852. — James Begbie. On stomach and nervous disorder as connected with the Oxalic diathesis. — Edinbgh. Monthly Journal of med. science. August 1849. — Ch. Frick in Baltimore. Remarques sur la diathèse d'oxalate de chaux et sur son traitement. — Gazette des hôpitaux 27 Septbre. 1849. — Gallois Mem. sur l'oxalate de chaux dans les sédiments de l'urine, dans la gravelle et les calculs. Gaz. méd. de Paris. 1859. Nro. 35 ff. — Smoler. Studien über Oxalurie. Prager Vierteljahrschrift. 1861. — M. Seligsohn. Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1873. Nro. 22. 27. 28. 33.

Oxalsaurer Kalk ist für den Arzt besonders desshalb als Urinsediment wichtig, weil er sich in dieser Form viel leichter und rascher durch die mikroskopische Untersuchung erkennen lässt, als durch die chemische Analyse. Wir wollen desshalb alle auf das Vorkommen dieser Substanz im Urin bezüglichen Verhältnisse hier betrachten.

Zur raschen Erkennung eines Sedimentes von Kalkoxalat im Urin benützt man am besten das Mikroskop, und zwar bedeutende Vergrösserungen desselben. Das Sediment ist zwar immer krystallinisch, aber die Krystalle sind in der Regel sehr klein, meist viel kleiner als ein Blut- oder Eiterkörperchen. Die Form der ausgebildeten Krystalle ist immer die Briefcouvertform (Quadratoctaëder — Taf. I. Fig. 3); die kleinsten erscheinen aber selbst bei starker Vergrösserung immer nur als eckige Punkte, und wegen dieser Kleinheit der Krystalle ist es meist unmöglich, ein Harnsediment von oxalsaurem Kalk mit unbewaffnetem Auge zu er-

kennen. Es ist am zweckmässigsten, wenn man ein solches Sediment vermuthet, den Urin zu filtriren. Von dem noch feuchten Filtrum schabt man den Niederschlag vorsichtig ab, bringt ihn unter das Mikroskop und der Geübte wird dann sogleich die Krystalle des Kalkoxalates erkennen, in der Regel zwischen Epitelien, Schleim und Fragmenten der Fasern des Filtrum, bisweilen mit anderen krystallinischen Sedimenten, z. B. von Harnsäure, gemischt. Ist die Diagnose zweifelhaft, so werden die weiteren §. 45 angegebenen Erkennungsmerkmale des oxalsauren Kalkes dieselbe sichern.

Durch diese Methode kann man noch die geringsten Spuren von Kalkoxalat im Urin entdecken, welche sich auf chemischem Wege nicht mehr sicher nachweisen lassen. Doch kann oxalsaurer Kalk auch gelöst vorkommen in Urinen, die keine Spur eines Sedimentes enthalten. Vgl. S. 129.

Ursachen und Bedeutung. Die Ursachen des Auftretens von oxalsaurem Kalk im Urin lassen sich auf folgende Momente zurückführen:

1. Oxalsäure und oxalsaurer Kalk bilden einen Bestandtheil mancher Speisen aus dem Pflanzenreiche (des Sauerklee, Sauerampfer, der unter dem Namen Liebesäpfel bekannten Früchte von Solanum Licopersicum etc.), ferner mancher Arzneimittel (abgesehen von der bisweilen arzneilich gebrauchten Oxalsäure und deren Salzen, sind Oxalate enthalten in der Rad. Rhei, Rad. Gentianæ, Saponariæ etc.). Auf diese Weise gelangt Oxalsäure in den Organismus, welche ganz oder zum Theil als Kalkoxalat durch den Urin wieder ausgeschieden werden kann.

2. Oxalsäure entsteht häufig als Nebenprodukt bei Umsetzungen thierischer, pflanzlicher oder mineralischer Substanzen. So bei der Oxydation der Harnsäure, des Kreatinin, Leucin etc.; bei unvollkommener Oxydation von Zucker, Stärke und pflanzensauren Salzen, wobei dieselben, statt sich gänzlich in kohlensaure Salze umzusetzen, zum Theil in sauerstoffärmere Oxalate übergehen. Wahrscheinlich können sich auch aus einfach und doppelkohlensauren Salzen Oxalate bilden, wenn denselben durch einen Reductionsprocess ein Theil ihres Sauerstoffes entzogen wird. Diese Erfahrungen erklären einigermaassen, warum sich auch im menschlichen Organismus unter begünstigenden Umständen Oxalsäure bilden kann: so nach dem Genuss von kohlensäurereichen Getränken (Champagner, Selterwasser), bei Respirationsstörungen mit gehemmter Sauerstoffzufuhr, bei übermässigem Zuckergenuss etc., wiewohl die specielleren Bedingungen, an welche diese Bildung geknüpft ist, bis jetzt noch in Dunkel gehüllt sind.

Nach O. Schultzen (Quantit. Bestimmung des oxals. Kalkes im Harn. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1868. vgl. S. 719 ff.) enthält der menschliche Harn im Normalzustande in 24 Stunden etwa 0,1 Grm. oxalsauren Kalk (nach Neubauer ist er bisweilen ganz frei davon — vgl. S. 131). In einigen Fällen von Icterus stieg aber dieser Gehalt auf das Fünffache.

Man hat wiederholt die Frage aufgeworfen, wie es zugehe, dass das in Wasser so schwer, ja gar nicht lösliche Kalkoxalat in den Nieren durch die Gefässwände hindurch-

dringen und in den Urin übergehen könne? Einige Aufschlüsse hierüber geben Untersuchungen von Neubauer (Archiv f. wissenschaftl. Heilkde. 1858 S. 1 ff.) und von Modderman (s. Schmidt's Jahrb. Bd. 125. S. 145 ff.), welche zeigen, dass oxalsaurer Kalk einigermassen löslich ist in saurem phosphorsauren Natron, und dass auch Chlornatrium, schwefelsaures Natron, Chlorkalium etc., selbst Harnstoff seine Löslichkeit, wenn auch in geringerem Grade vermitteln.

Welche Bedeutung hat ein Vorkommen von Kalkoxalat im Urin für den Arzt in Bezug auf Diagnose, Prognose und Therapie?

In dieser Hinsicht sind 2 Reihen von Fällen zu unterscheiden:

1. Der Urin enthält längere Zeit hindurch, wochen-, selbst monatelang, grössere Mengen von Kalkoxalat: es besteht eine sogenannte Oxalurie, oxalsaure Diathese. Dieser Umstand verdient immer im hohen Grade die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes, und zwar nach zwei verschieden Seiten hin;

a. wegen der Gefahr, dass sich unter solchen Umständen Harnsteine aus oxalsaurem Kalk, sogenannte Maulbeersteine in den Nieren oder der Blase bilden.

b. wegen der schlimmen Folgen, welche die Oxalsäure für den gesammten Organismus haben kann. Es ist bekannt, dass Oxalsäure in grösserer Menge innerlich genommen eine giftige Wirkung äussert und zwar nicht blos örtlich auf die Stellen des Darmkanals, mit denen sie in Berührung kommt, sondern auch allgemein auf Herz und Nervensytem. Schon aus diesem Umstand wird es theoretisch wahrscheinlich, dass auch eine reichliche Production von Oxalsäure innerhalb des thierischen Organismus gefährliche Folgen haben mag. Verschiedene Aerzte, namentlich in England und Amerika (Prout, Begbie, Frick u. A.) haben solche Fälle von Oxalurie beobachtet und beschrieben.

Da in Deutschland diese Form der Oxalurie bis jetzt wenig Beachtung gefunden hat, so scheint es mir wünschenswerth, die sehr klare Schilderung dieser Krankheit, welche Begbie a. a. O. gegeben hat, hier im Auszug wiederzugeben. Er sagt:

Es giebt eine zahlreiche Klasse von Kranken, welche hauptsächlich dem Blüthenalter des Lebens angehören, die mehr Männer als Frauen in sich begreift. Gewöhnlich sind es Individuen von sanguinischem oder melancholischem Temperament; Männer, nicht an energische Anstrengungen gewöhnt, meist den höheren Klassen der Gesellschaft angehörig und gewohnt, sich den Genüssen des Lebens, namentlich den Süssigkeiten der Tafel hinzugeben. Sie leiden an Verdauungsbeschwerden, von deren mildesten bis zu den schwersten Formen. Oft sind gar keine augenfälligen Gesundheitsstörungen zugegen, sondern nur die Unbehaglichkeit, welche unvollkommene Verdauung und mangelhafte Assimilation in ihrem Gefolge haben — ein Gefühl von Schwere und Druck in der Magengrube mit Flatulenz und Herzklopfen einige Stunden nach der Mahlzeit. Häufiger jedoch treten ernstlichere Erscheinungen ein, welche sich nicht auf die Verdauungsorgane beschränken, sondern einen sehr tiefen Einfluss auf das Nervensystem ausüben und das geistige Leben des Kranken bedrohen. Solche Kranke sind gewöhnlich eigensinnig, empfindlich und reizbar, oder stumpf, verzweifelnd und melancholisch; sie sind häufig gequält von der Furcht einer im Hinterhalt lauernden schweren Krankheit, wie Schwindsucht oder Herzleiden und werden dadurch nicht selten auf das tiefste geistig und gemüthlich zerrüttet. In den milderen Fällen beobachtet man an solchen Kranken die ängstliche Haltung und das Aussehen einer ge-

störten Gesundheit, eine belegte Zunge, trockene Haut und einen gereizten Puls; — in den eingewurzelten Fällen eine schmutzige, dunkle Gesichtsfarbe, zunehmende Abmagerung, Ausfallen der Haare, Neigung zu Furunkeln, Karbunkeln, Psoriasis und anderen Hautkrankheiten, dumpfe, tiefsitzende Schmerzen im Rücken und den Lenden: Blutungen aus Darm und Blase, Incontinentia urinae und Darniederliegen des Geschlechtstriebes. Das Fortschreiten dieser Leiden kann mannigfaltig und langsam sein: unter passender Diät und sonstigem zweckmässigem Verhalten in Verbindung mit reiner Landluft, kann das Uebel aufgehalten, durch zweckmässigen Arzneigebrauch selbst ganz gehoben werden. Vernachlässigt jedoch oder schlecht behandelt, wird die Krankheit sicherlich ihr Opfer allen Gefahren und Leiden eines Nieren- oder Blasensteines oder den noch schlimmeren Folgen einer bösartigen organischen Krankheit entgegenführen.

Die Quelle dieser Leiden liegt in einer Anhäufung von Oxalsäure im Blute. Durch die Nieren wird dieses Gift aus dem Blute ausgeschieden und diese Ausscheidung unter der Form von oxalsaurem Kalk giebt ein Mittel an die Hand, die Krankheit zu erkennen und die erkannte durch ein ziemlich einfaches und sicheres Verfahren zu heilen.

Dieses therapeutische Verfahren besteht nach Begbie in Folgendem: Längerer Fortgebrauch einer passenden Diät von Fleisch, Milch, mehligen Vegetabilien mit Ausschluss aller zuckerhaltigen Substanzen; — Warme Kleidung, lauwarme Waschungen — ferner in dem arzneilichen Gebrauch von Salpeter — Salzsäure in Dosen von 20 Tropfen, 2 bis 3 mal täglich, oder in folgender Formel: Acid. muriat. dil., Acidi nitrici dil., Syrupi aurant. aa. Unc. $1/2$, Aquae Unc. $1^1/2$. Einigemale täglich 1 Theelöffel voll in einem Weinglas Wasser, jedesmal vor dem Essen zu nehmen.

Beneke (a. a. O.) erklärt die schädliche Wirkung der Oxalsäure im Organismus auf eine noch bestimmtere Weise. Er glaubt, dass durch dieselbe der phosphorsaure Kalk aufgelöst und aus dem Körper ausgeführt werde. Der dadurch bewirkte Mangel an phosphorsaurem Kalk hätte aber eine Verminderung des organischen Zellenbildungsprocesses zur Folge.

Allerdings fehlt in den oben geschilderten, als oxalsaure Diathese aufgefassten Krankheitsfällen bis jetzt noch der bestimmte Nachweis, dass die vorkommenden Krankheitserscheinungen wirklich von einer Anhäufung von Oxalsäure im Blute abhängen und die Annahme einer oxalsauren Diathese wird daher von Manchen geradezu für unpassend erklärt; so von Lehmann, Gallois, Smoler. Erwägt man jedoch, dass die Oxalsäure unzweifelhaft eine entschiedene, in grösseren Dosen giftige Wirkung auf den menschlichen Körper ausübt, dass jeder vielbeschäftigte aufmerksame Arzt Gelegenheit hat, Fälle zu beobachten, welche ganz der von Begbie gegebenen Schilderung entsprechen (mir selbst sind mehrere vorgekommen), so möchte es gerechtfertigt erscheinen, wenn wir den Praktikern rathen, solche Fälle, in denen längere Zeit hindurch grössere Mengen von Kalkoxalat im Urine vorkommen, nicht zu vernachlässigen, den Ursachen derselben (Respirationsstörungen mit verminderter Sauerstoffaufnahme, übermässiger Genuss von Zucker, Störungen des sonstigen intermediären Stoffwechsels) fleissig nachzuspüren, und die oben erwähnten therapeutischen Masasregeln in Anwendung zu bringen.

2. Auf der anderen Seite ist gewiss, dass nicht alle Fälle, in denen man Kalkoxalat im Urin beobachtet, in die geschilderte Kategorie fallen. Wo sich nur Spuren dieses Salzes im Harne finden, oder wo reichliche Mengen desselben nur vorübergehend erscheinen, wie man es öfters bei verschiedenen akuten und chronischen Krankheiten beobachtet, da ist zunächst jene oben angedeutete Gefahr nicht zu befürchten. Der Arzt hat hier die Aufgabe nach den Ursachen dieses Vorkommens zu forschen: ob vielleicht oxalsäurehaltige Speisen oder Arzneien die Veranlassung bilden; oder ob nachweisbare Veränderungen im Stoffwechsel anzuklagen sind. In

solchen Fällen ist die Prognose nicht so schlimm und man hat nur selten die oben geschilderten schlimmen Folgen der Oxalsäure zu fürchten. Doch erscheint es auch hier räthlich, nachdem man die Ursachen dieser Abnormität ermittelt hat, dieselben durch geeignete Mittel zu bekämpfen und dadurch möglichen schlimmen Folgen vorzubeugen (namentlich Ersatz einer vorzugsweisen Pflanzenkost durch thierische Nahrung).

§. 111. Cystin.

A. Fabre, de la cystine etc. Paris 1859. — Jul. Müller. Archiv d. Pharmacie 1852. S. 228 ff. — Toel Annal. d. Chemie u. Pharmacie. Bd. 96. S. 24 ff. — Bartels, Virchow's Archiv 1863. S. 419 ff.

Die praktische Bedeutung des Cystin ist verhältnissmässig eine sehr geringe, da dieser Körper nur selten im Urin vorkommt. Sie besteht bis jetzt nur darin, dass das Cystin bisweilen zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung giebt. In solchen Fällen erscheint dasselbe immer als Harnsediment; und aus diesem Grunde betrachten wir es an dieser Stelle, wiewohl Cystin auch gelöst im Urin vorkommen kann.

Ob die Bildung dieses Stoffes dem Organismus durch Veränderung des intermediären Stoffwechsels irgendwie schädlich wird, ist bis jetzt noch nicht entschieden. Doch scheint es nicht wahrscheinlich, da erfahrungsgemäss ein Cystingehalt des Urines Jahre lang bestehen kann, ohne dass die Gesundheit Störungen erleidet, wenn sich nicht etwa Harnsteine aus Cystin bilden.

Die Erkennung dieses Körpers im Urin durch chemische und mikroskopische Untersuchung s. §. 47.

Die Ursachen, welche seine Bildung im Organismus bedingen, sind bis jetzt noch gänzlich unbekannt. Der grosse Schwefelreichthum dieses Stoffes (über 36 %) stellt denselben dem Taurin an die Seite und wir dürfen deshalb vermuthen, dass die Leber vielleicht bei seiner Bildung eine Rolle spielt.

Scherer hat in der That Cystin in einer Leber gefunden, jedenfalls ein Beweis, dass dieser Stoff ebenso wie Harnstoff, Harnsäure etc. nicht in den Nieren, sondern anderswo im Körper gebildet, in's Blut aufgenommen und durch die Nieren aus diesem wieder ausgeschieden wird.

Marowky (Deutsch. Archiv f. klin. Med. IV. S. 449 ff.) beobachtete einen Fall, in welchem ein Cystingehalt des Urines mit fast vollkommener chronischer Acholie verbunden war und vermuthet, dass hier eine vicarirende Ausscheidung des schwefelhaltigen Gallentaurin durch die Nieren in der Form von Cystin stattgefunden habe.

Ueber die Bedeutung des Cystin und die näheren Bedingungen seiner Bildung werden uns hoffentlich künftige Forschungen Aufschluss geben.

Interessant ist, dass in den ziemlich seltenen Fällen, in welchen man bisher Cystin in Harnsteinen oder Urinsedimenten gefunden hat, dasselbe verhältnissmässig sehr oft bei mehreren Gliedern derselben Familie vorkam.

Dieses bestätigen auch zwei Fälle, welche ich kürzlich durch die Güte des Herrn Dr. W. Harnier in Wildungen zu beobachten Gelegenheit hatte. Sie betrafen zwei Brüder, junge in Ostindien geborene Holländer, welche beide bei übrigens ungestörtem Allgemeinbefinden an Cystinurie litten, die sich zeitweise bis zur Bildung von Gries und kleinen Harnsteinen steigerte.

§. 112. Xanthin — Hypoxanthin — Tyrosin.

Strecker, Annal. d. Chemie u. Pharm. Bd. 102, S. 108. — Städeler, ebendas. Bd. 111, S. 28. — Scherer, ebendas. Bd. 112. S. 257. — Jaillard. Calcul de xanthine. Alger médic. 1873. Nr. 1. u. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1873. Nro. 35.

Das Xanthin, (s. §. 5 und 49), früher nur in sehr seltenen Fällen als Bestandtheil menschlicher Harnsteine, dann in sehr kleinen Mengen im menschlichen Urin etc. gefunden, wurde in neuerer Zeit auch als krystallinisches Urinsediment beobachtet (Bence Jones. Journ. of the chem. soc. 1862. p. 68 ff). Die Bedeutung eines solchen Sedimentes für den praktischen Arzt beruht zunächst nur darauf, dass es zur Bildung von Harnsteinen Veranlassung geben kann. Die Ursachen, welche eine vermehrte Bildung von Xanthin im Organismus und weiter ein aus demselben bestehendes Urinsediment hervorrufen, sind bis jetzt noch unbekannt.

Hypoxanthin (Sarkin), ist ein dem Xanthin nahe verwandter Stoff, welcher in verschiedenen Organen des menschlichen Körpers (Milz, Leber, Pancreas) in geringer Menge vorkommt, wahrscheinlich auch bisweilen im Urin (Strecker). Es ist jedenfalls als Product des thierischen Stoffwechsels zu betrachten und schliesst sich in seiner chemischen Constitution sehr nahe an die Harnsäure an (vgl. S. 27). Doch wissen wir über seine Entstehung und Bedeutung bis jetzt noch so wenig Sicheres, dass es genügend erscheint, ihn hier namentlich zu erwähnen.

Mosler (Virchow's Archiv 37. S. 43 ff.) hebt einen Gehalt des Harnes an Hypoxanthin als ein charakteristisches Zeichen der lienalen Leukämie hervor. Salkowsky (Virchow's Archiv 1870. 50. S. 174 ff.) konnte dieses Vorkommen nicht bestätigen, ebensowenig E. Reichardt (Jena'sche Zeitschrift. V. S. 389 ff.)

Tyrosin (vgl. §. 37 und 48) ist eine Substanz, welche durch Zersetzung proteinhaltiger Substanzen entsteht, in verschiedenen Organen des menschlichen Körpers, meist mit Leucin zusammen, beobachtet wurde und in seltenen Fällen auch als Urinsediment vorkommt. Wenn es im Urin in erheblicher Menge auftritt, so deutet dies jedenfalls Veränderungen im Körperstoffwechsel an (massenhaftes Zerfallen der Proteinsubstanzen) und gewinnt dadurch für den Arzt Interesse. Im Harn wurde es bis jetzt vorzugsweise bei akuter Leberatrophie gefunden und ist für diese Krankheit gewissermaassen charakteristisch. Doch kam es auch in einzelnen Fällen von Leukämie, Typhus, Pocken etc. vor (vgl. auch §. 133).

B. Organisirte Sedimente.

Schleim und Epitelien.

§. 113.

Die aus Schleim und Epitelien bestehenden Harnsedimente haben für den Praktiker eine grosse Wichtigkeit. Wir betrachten sie hier zusammen, da sie in der Regel zusammen vorkommen.

Jeder Urin, selbst der von Gesunden, enthält etwas Schleim, welcher von der Schleimhaut der Harnwege, namentlich der Blase und Harnröhre stammt. Bei Weibern mischt sich dem Urin auch nicht selten Schleim und Epitel aus der Vagina bei. Ein geringer Schleimgehalt des Urines hat daher keine pathologische Bedeutung. Er erscheint meist in Form einer leichten Wolke, die sich sehr allmählig zu Boden senkt und wird am besten erkannt, wenn man den Urin in einem Glase bei durchfallendem Lichte betrachtet.

Bei abnormer Vermehrung des Schleimgehaltes nimmt die wolkige Trübung zu und es erscheint bei längerem Stehen ein schleimiges Sediment. Bei einiger Uebung kann man auf diese Weise die ungefähre Quantität des Schleimes nach dem Augenmaasse bestimmen, und es führt diese Bestimmungsweise nicht nur rascher zum Ziele, sie giebt in der Regel auch ein besseres Resultat, als die sehr umständliche chemische Bestimmung, die man für ärztliche Zwecke nicht leicht anwenden wird.

Die Erkennung des Schleims s. im §. 50. Durch das Mikroskop lässt sich der reine Schleim schwer oder gar nicht erkennen, da er eine ganz durchsichtige Masse bildet, welche nicht in die Augen fällt, wohl aber erkennt man sehr deutlich die in demselben befindlichen Epitelialzellen an ihren charakteristischen Eigenschaften. Wird aber der Schleim durch Alkohol oder Säuren gefällt, so erkennt man ihn sehr deutlich als eine unbestimmt streifig-faserige Masse. Noch deutlicher wird er durch Zusatz von verdünnter Jodtinktur, welche denselben nicht blos fällt, sondern auch färbt.

Filtrirt man einen solchen Urin, so bleibt der Schleim als eine zähe, nach dem Trocknen firnissglänzende Masse auf dem Filter zurück. Doch kann auch im filtrirten Harn noch eine kleine Menge gelösten Schleimstoffes enthalten sein, der dann die S. 138 geschilderten chemischen Eigenschaften des Mucin zeigt.

Das Mikroskop lehrt, dass die schleimigen Urinsedimente häufig ausser den Epitelien auch noch andere fremdartige Bestandtheile einschliessen: Samenfaden, Krystalle von oxalsaurem Kalk, harnsauren Salzen, phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia u. a., daher man in allen Fällen, in denen es auf eine genaue Diagnose ankommt, diesen vermeintlichen Schleim noch näher mikroskopisch untersuchen muss.

Die Bedeutung, welche eine vermehrte Menge von Schleim im Urin für den Arzt hat, besteht darin, dass sie das Bestehen einer Reizung der Schleimhaut (Blennorrhoe) in irgend einem Theile des uropoëtischen Systemes — bei Weibern auch der Genitalienschleimhaut anzeigt. Diese Blennorrhoe kann eine rein örtliche Krankheit bilden, oder die Folge eines allgemeinen Krankheitsprocesses sein. Aus letzterem Grunde erscheint bei fieberhaften Krankheiten der verschiedensten Art — Typhen, Pneumonien etc. — der Schleim- und Epitel-Gehalt des Urines nicht selten vermehrt.

Bei örtlich beschränkten Blennorrhoen der Harnwege lässt sich der Sitz der Affection bisweilen aus der Form der Epitelzellen erkennen.

Das abgestossene Epitel der Harnkanälchen bildet fast immer grössere röhrenförmige Stückchen vom Durchmesser und der Gestalt der Harnkanälchen (epiteliale Harnschläuche — vgl. §. 116. I.).

Das Epitel der übrigen Harnwege, vom Nierenbecken bis zur Harnröhre, bildet ein mehrfach geschichtetes Pflasterepitel. Die oberflächlichste Schicht desselben besteht aus m. o. w. platten Zellen, die im Nierenbecken im Ganzen kleiner, weniger abgeplattet, bisweilen unregelmässig und mit Ausläufern versehen erscheinen, während die in der Harnblase meist grösser und stärker abgeplattet sind und bisweilen an ihrer hinteren der Mittelschicht zugekehrten Fläche grubenartige Vertiefungen zeigen. Die mittlere Schicht besteht vorzugsweise aus kleineren mehr ovalen und keulenförmigen, geschwänzten Zellen. Die tiefste, der Schleimhaut unmittelbar aufliegende Schicht zeigt noch kleinere rundliche Zellen — sogenannte Schleimkörperchen.

Berücksichtigt man diese Verhältnisse, so ist man häufig im Stande zu bestimmen, ob die im Urine enthaltenen abgestossenen Epitelien aus den Harnkanälchen oder aus einem tieferen Abschnitte der Harnwege stammen und im letzteren Fall, ob sie einer oberflächlichen oder tieferen Schicht angehört haben, ja bisweilen selbst, ob sie aus dem Nierenbecken oder aus der Harnblase kommen.

Mit einem sehr vermehrten Schleimgehalt des Urines ist fast immer die Neigung desselben zu saurer oder alkalischer Harngährung verbunden, was der Praktiker wegen der sich daran knüpfenden Folgen — vermehrte Reizung der Schleimhaut der Harnwege und Bildung von Harnconcretionen — wohl zu beachten hat.

Ferner ist zu merken, dass Eiterkörperchen in ammoniakalischem Urin in eine Gallerte umgewandelt werden können, welche die grösste Aehnlichkeit mit Schleim hat, so dass der Arzt häufig ein schleimiges Harnsediment vor sich zu haben glaubt, während dasselbe in der That nicht aus Schleim, sondern aus Eiterkörperchen besteht, welche in eine schleimige Gallerte umgewandelt worden sind. (Vgl. den folgenden §.)

§. 114. Eiter.

Erkennung. Um Eiter im Urin mit Sicherheit zu erkennen, hat man immer das Mikroskop nöthig. Man erkennt unter demselben die Eiterkörperchen an ihrer Form und Grösse, so wie daran, dass nach Behandlung mit Essigsäure die sehr charakteristischen Kerngebilde derselben

hervortreten (s. §. 52). Nur die weiter unten beschriebenen **abnormen** Eiterkörperchen machen hiervon eine Ausnahme. Eine Unterscheidung der Eiterkörperchen von den sogenannten Schleimkörperchen ist weder möglich noch praktisch wichtig, da beide Arten von Körperchen ganz identisch sind.

Beträchtlichere Mengen von Eiter im Harn bilden immer ein Sediment.

Sind dem Urin nur wenige Eiterkörperchen beigemengt, so bildet sich jedoch ein sichtbares Sediment erst sehr spät. Um in diesem Falle die Eiterkörperchen zu entdecken, muss man entweder den Urin in einem hohen Glase mehrere Stunden stehen lassen und dann die unterste Schicht mikroskopisch untersuchen, oder man muss ihn filtriren und das auf dem Filtrum Zurückbleibende der mikroskopischen Untersuchung unterwerfen.

Es gibt aber Fälle, in denen man Eiter im Urin gar nicht mit Sicherheit nachweisen, sondern nur vermuthen kann. Dies tritt dann ein, wenn der eiterhaltige Urin stark ammoniakalisch ist. Durch das vorhandene kohlensaure Ammoniak werden die Eiterkörperchen in eine schleimig-gallertartige Masse umgewandelt, in welcher die Form und Begrenzung derselben untergegangen ist. Eine solche Masse wird gewöhnlich für Schleim gehalten und der zu Grunde liegende Vorgang für eine Blennorrhoe, während in der That eine Pyorrhoe besteht und der vermeintliche Schleim eben die durch den Einfluss des Alkali in ihrer individuellen Form untergegangenen Eiterkörperchen sind.

Da bei jeder Eiterbildung neben Eiterkörperchen auch ein eiweisshaltiges Eiterserum auftritt, so ist es begreiflich, dass jeder eiterhaltige Urin auch etwas Eiweiss enthält, das durch die gewöhnlichen Mittel in demselben nachgewiesen werden kann, natürlich wenn der Urin etwa alkalisch ist, nur unter den in diesem Falle nöthigen Cautelen (vgl. §. 97).

Bedeutung. Eiter im Urin deutet immer auf einen Eiterungsprocess im uropoëtischen System oder auf einen mit letzterem in Verbindung stehenden Abscess hin. Nur bei Weibern kann möglicherweise Eiter im Urin auch aus den Genitalien, der Scheide oder dem Uterus stammen.

Der Eiter im Urin kann aber aus den verschiedensten Theilen des uropoëtischen Systems herrühren: aus der Harnröhre bei Trippern, aus der Harnblase, den Ureteren, den Nierenbecken, ja aus dem Parenchym der Nieren bei Vereiterung der Nierensubstanz. Er kann aber aus mehreren dieser Theile des uropoëtischen Systemes gleichzeitig stammen. Die genauere Bestimmung, wo die eigentliche Quelle des Eiters ist, erscheint nicht immer leicht. Folgendes mag einigermaassen als Anhaltspunkt dienen:

Bei Blennorrhöen der Harnröhre lässt sich auch ausser der Zeit der Urinentleerung eine eiterige Flüssigkeit aus der Harnröhre ausdrücken. Das Secret erscheint dann meist in Form von schleimigen Faden im Urin.

Kommt der Eiter aus der Harnblase, so sind immer Erscheinungen eines akuten oder chronischen Blasenleidens (Harnzwang etc.) vorhanden,

Bei Eiterung in einem oder beiden Ureteren fehlen nicht leicht kolikartige Schmerzen längs des Verlaufes der Harnleiter.

Eiterungen, die sich auf das Nierenparenchym beschränken, verlaufen bisweilen mit so geringen örtlichen Symptomen, dass sie nur zufällig, durch den fortdauernden Eitergehalt des Urines entdeckt werden.

Beispiel. K., ein Mann von 36 Jahren, kam wegen eines rheumatisch-gastrischen Fiebers in die Giessener Klinik. Er besserte sich rasch und sollte als geheilt entlassen werden, als ein plötzlich auftretendes, ziemlich reichliches, aus Eiterkörperchen bestehendes Sediment in seinem Urin Veranlassung gab, ihn noch längere Zeit der Beobachtung wegen zurückzuhalten. Dieses Sediment hielt Wochenlang an, der Kranke hatte nicht die geringsten Beschwerden beim Urinlassen, überhaupt kein Symptom, welches auf ein Leiden des uropoëtischen Systemes hindeutete. Erst später stellten sich Schmerzen in der Gegend der einen Niere und öftere Schüttelfröste ein. Ein intercurrirender Typhus, der damals epidemisch herrschte, machte unerwartet dem Leben des Kranken ein Ende und die Section ergab eine fast vollständige Vereiterung des Parenchyms der einen Niere, ohne irgend eine weitere Abnormität im uropoëtischen System.

Von grosser praktischer Wichtigkeit ist in solchen Fällen die Entscheidung der Frage, ob der Eiter das Produkt einer oberflächlichen Affection der Schleimhaut (katarrhalischen Entzündung) oder eines tieferen mit materiellen Veränderungen verbundenen Ergriffenseins dieser Theile ist. Anhaltspunkte zur Entscheidung dieser Frage liefern:

Die Dauer des Eiterungsprocesses. Vorübergehendes, nur wenige Tage anhaltendes Vorkommen von Eiter im Urin lässt immer auf eine blos oberflächliche Affection schliessen.

Die Beschaffenheit des Eiters, wie sie namentlich durch die mikroskopische Untersuchung erkannt wird. Ganz normale Eiterkörperchen von vollkommen runder Form, in denen nach Behandlung mit Essigsäure die charakteristischen, meist doppelten oder dreifachen Kerne erscheinen, lassen auf eine gutartige Eiterung, einen einfachen Schleimhautkatarrh schliessen. Abnorme Eiterkörperchen dagegen, welche unregelmässige Formen und Conturen und bei Behandlung mit Essigsäure unregelmässige Kerngebilde darbieten, oder eine unbestimmte, feinkörnige, mit unregelmässigen Eiterkörperchen und halbzerfallenen Zellen gemischte Masse dagegen, machen es wahrscheinlich, dass ein tiefergreifender Eiterrungsprocess, eine Verschwärung oder Tuberkulose vorliegt (vgl. d. folg. §.).

Zu dem Eiter im weiteren Sinne des Wortes gehören noch verschiedene Dinge, die man früher mit demselben zusammenwarf, da sie sich mit dem unbewaffneten Auge nicht sicher davon unterscheiden lassen, welche aber das Mikroskop davon zu sondern gelehrt hat. Ihre Erkennung hat eine grosse praktische Bedeutung. Es gehören hierher: Krebs- und Tuberkelmasse und Nierencylinder (Schläuche).

§. 115. Krebs- und Tuberkelmasse.

Krebs- und Tuberkelmasse findet sich bisweilen als Urinsediment und wird dadurch für den Arzt wichtig, dass man aus der Anwesenheit derselben auf die Gegenwart einer in Erweichung übergegangenen krebsigen oder tuberkulösen Ablagerung in irgend einem Theile des uropoëtischen Systemes schliessen kann.

Krebsmasse im Urin kommt am häufigsten vor als Produkt eines Krebses der Harnblase, seltner eines Krebses der Nieren. Der Krebs ist meist ein weicher Krebs (Markschwamm) und die Krebsmasse im Urin bildet in der Regel kleine Klümpchen, Aggregate von Zellen — Mutterzellen und Tochterzellen, Zellen mit dicken Wänden oder geschwänzten und spindelförmig verlängerten Zellen. In der Regel enthält der Urin in solchen Fällen auch Blut und Blutcoagula.

Beim Blasenkrebs sind immer deutliche Erscheinungen eines Blasenleidens zugegen: Störungen der Urinaussonderung; häufig auch Symptome, die auf ein gleichzeitiges Leiden des Mastdarmes, bei Weibern der Vagina, schliessen lassen, so dass die Diagnose meist keine Schwierigkeiten hat.

Der Krebs der Harnblase ist gewöhnlich ein sogenannter Zottenkrebs, d. h. er besteht aus meist vielfach verzweigten Zotten, die bisweilen hohl sind und aus einem faserigen Gerüste mit einem Beleg von verschieden gestalteten Epitelien, bisweilen auch aus einer amorphen Grundmasse mit eingebetteten Zellen bestehen. Die abgestossenen Partien dieser Blasenkrebse, welche sich als Sediment im Urin solcher Kranken in allen den Fällen finden, in denen der Krebs sich erweicht und abgestossen wird, bieten desshalb eine grosse Mannigfaltigkeit dar, sind aber sehr charakteristisch und dienen wesentlich, ein solches Leiden mit Sicherheit zu diagnosticiren.

Fig. 5 und 6 auf Taf. III. stellen einige der am meisten charakteristischen Formen solcher Krebse dar, wie sie im Urinsediment vorkommen. Sie sind theils der schätzenswerthen Abhandlung von Dr. Lambl (Ueber Harnblasenkrebs. Ein Beitrag zur mikroskopischen Diagnostik am Krankenbette mit 4 Tafeln. — Prager Vierteljahrschr. 1856. Bd. 49. S. 1 ff.), theils eigenen Beobachtungen entnommen. Fig. 5 A. Grösseres Fragment eines Zottenkrebses der Harnblase, vielfach verästelt, wie es bei schwacher Vergrösserung (20—50 Dchm.) erscheint.

B. Endstückchen eines Zottenkrebses, stärker vergrössert (ca. 200 Dchm.). Das Innere besteht aus einem amorph-faserigen Gerüste mit zahlreichen, längsgestellten Kernen, welches nach Aussen mit einer mehrfachen Schicht von Epitelialzellen belegt ist.

C. Isolirte Zellen von der Epitelialschicht eines solches Krebses. Sie sind meist von unregelmässiger Form, zum Theil geschwänzt und verästelt, ziemlich gross und enthalten einen grossen Kern.

D. Zottenkrebs von etwas verschiedener Beschaffenheit. In einer amorphen Masse, welche warzige Excrescenzen bildet, sind ziemlich grosse Kerngebilde eingeschlossen. Die Epitelialschicht fehlt.

Fig. 6. A. Fragment eines Zottenkrebses, der aus einem faserigen (hohlen?) Cylinder besteht, welcher mit einem (in der Figur stellenweise abgestreiftem) Epitel überzogen ist, das von kleinen, kernhaltigen Zellen gebildet wird.

B. Aggregat von grossen Krebszellen mit grosser Zellenhöhle, dicker Zellenwand und Zellenkern, welcher letzterer bisweilen in die Zellenwand eingeschlossen ist (B. c.). Die Zellen sind theils mittelst einer amorphen Bindesubstanz zu grösseren Gruppen vereinigt (B. a.), theils isolirt (B. b. und B. c.).

C. Fragment eines amorph-faserigen Krebsgerüstes mit spindelförmigen Kernen und elastischen Fasern, auf welchen grössere Zellen — Reste des Epitelbeleges — aufsitzen, theils wohl erhalten (a. a.), theils halb zerfallen (b.).

D. Isolirte Zellen, wahrscheinlich von dem Epitelbeleg eines Zottenkrebses der Harnblase stammend; a. a. kleine runde mit einem Kernkörperchen versehene Zellen (oder Zellenkerne?) welche deutlich roth gefärbt sind, auf den ersten Blick Blutkörperchen gleichen und in grösseren Massen ein blutähnliches Urinsediment bilden, aber durch Essigsäure nicht afficirt werden; b. b. grössere unregelmässige, zum Theil geschwänzte Zellen, welchen röthliche kernkörperchenhaltige Kerne aufsitzen. Sie waren unter die kleinen Zellen (-kerne?) a. a. gemischt Vgl. §. 134. Krankheitsgeschichte 13.

Nierenkrebs dagegen ist meist viel schwerer zu diagnosticiren. Man kann bei Anwesenheit von Krebszellen im Urin auf dessen Gegenwart bisweilen durch das negative Zeichen schliessen, dass alle Symptome fehlen, welche auf ein Blasenleiden hindeuten, bisweilen auch aus der durch denselben veranlassten, durch Perkusion nachweisbaren Vergrösserung einer oder beider Nieren.

Tuberkelmasse im Urin gleicht, mit unbewaffnetem Auge betrachtet, dem Eiter, unterscheidet sich aber von demselben durch ihr mikroskopisches Verhalten. Sie besteht nämlich aus unregelmässigen Eiterkörperchen neben einem unbestimmten Detritus — Fragmenten von Zellen, nekrotischem Bindegewebe und elastischen Fasern, unausgebildeten Kernen, einer unbestimmten feinkörnigen Masse, der bisweilen Fragmente von Cholestearinkrystallen beigemischt sind. Der Sitz der Tuberkelablagerungen welche zu Harnsedimenten von erweichter Tuberkelmasse Veranlassung geben, ist die Schleimhaut oder das submucöse Gewebe; sie können vorkommen in der Blase, den Ureteren, den Nierenkelchen. Bei länger dauernden Affectionen der Art erstreckt sich die Tuberkelablage-

rung in der Regel über einen grossen Theil der Schleimhaut des uropoëtischen Systemes, von den Nieren an bis zur Harnblase.

Für die Diagnose von Tuberkelablagerungen im uropoëtischen System mögen folgende skizzirte Krankheitsgeschichten als Anhaltspunkte dienen:

1. Ein junger Mann von 25 Jahren suchte wegen eines Blasenleidens, das seit einem Jahre bestand, Hülfe in meiner Klinik. Das Urinlassen war erschwert, mit Schmerzen verbunden, der Urin war bisweilen blutig und setzte nach längerem Stehen ein Sediment ab, das neben Blutkörperchen theils normale, theils abnorme Eiterkörperchen zeigte (die letzteren nicht regelmässig rund, sondern eckig, kolbig; sie liessen, mit Essigsäure behandelt, nicht die normalen Kerne erscheinen, sondern waren entweder ganz kernlos, oder zeigten nur kleine, unregelmässige Körnchen. Ausserdem enthielt das Sediment noch eine unbestimmte, körnig amorphe Masse, theils fein zertheilt, theils zu grösseren, bis stecknadelkopfgrossen Klümpchen verbunden. Eine nähere Untersuchung ergab überdies eine vergrösserte, gegen Druck sehr empfindliche Prostata und eine vorgeschrittene Lungentuberkulose. Der Kranke hatte nie an Tripper oder Chanker gelitten. Die Diagnose wurde gestellt auf Tuberkulose der Blase und Prostata und die Section nach dem durch die fortschreitende Lungentuberkulose erfolgtem Tode des Kranken bestätigte dieselbe.

2. Ein Mann von 30 Jahren, immer gesund, wurde von zeitweise auftretenden Schmerzen befallen, welche sich von der Gegend der linken Niere nach der Blasengegend hinzogen und in sehr heftigen, oft wiederholten Harndrang übergingen. Diese Paroxysmen hielten mehrere Stunden an und wiederholten sich in Intervallen mit vollständigen Intermissionen, die bald nur einige Tage, bald mehrere Wochen dauerten. Ein halbes Jahr später bildete sich eine Anschwellung des linken Hoden, die aufbrach und zur Bildung einer Fistel führte, welche jedem Heilversuche hartnäckig widerstand. Der Urin enthielt nie Gries oder Concremente, die einen Verdacht auf Nierensteine hätten erwecken können, wohl aber setzte er nach jedem Anfalle ein geringes Sediment ab, welches aus Eiterkörperchen bestand, die ganz wie im vorigen Falle sehr unregelmässig waren und nach Behandlung mit Essigsäure keine normalen Kerne zeigten. Auch hier fand sich neben denselben eine unbestimmte, amorph-körnige Masse von dem Aussehen, wie es der Tuberkeldetritus unter dem Mikroskope zeigt. Dieser Umstand, in Verbindung mit der gleichzeitigen Affection des Hodens, liess die Diagnose auf Tuberkelablagerungen im linken Harnleiter stellen.

Vgl. ferner Kussmaul, Würzburger med. Zeitschr. 1863. p. 24. ff.

§. 116. Harncylinder. Nierenschläuche.

L. Rovida. Ueber das Wesen der Harncylinder in Moleschott's Unters. zur Naturlehre. XI p. 1 ff. — A. Burkart. Die Harncylinder. Gekrönte Preisschrift. Berlin. Hirschwald 1874. — H. Senator. Ueber die im Harne vorkommenden Eiweisskörper etc. über Harncylinder und Fibrinausschwitzung. Virchow's Archiv. 1874. LX. S. 466 ff.

Das aus Nierenschläuchen und Cylindern bestehende Harnsediment hat für die Praxis eine grosse Wichtigkeit, denn es bildet einen der Hauptanhaltspunkte für die Diagnose und Beurtheilung gewisser Erkrankungen des Nierenparenchyms. Dasselbe lässt sich mit Sicherheit nur durch die mikroskopische Untersuchung erkennen. Seine Formen und Eigenschaften wurden zwar bereits im §. 53 beschrieben: wir müssen jedoch, um die Bedeutung desselben unter verschiedenen Verhältnissen erklären zu können, hier nochmals auf diesen Punkt zurückkommen.

Dieses Sediment besteht aus länglichen schlauchförmigen oder cylindrischen Gebilden, welche in den Harnkanälchen der Nieren, namentlich der Bellinischen Röhrchen der Medullarsubstanz entstanden, mehr oder weniger die Form dieser Kanälchen an sich tragen, gewissermassen Abgüsse derselben bilden. Die Hauptformen, unter denen die Elemente dieses Sedimentes erscheinen, sind folgende:

1. Epitelialschläuche: schlauchartige Aggregate von Epitelialzellen, ganz denen ähnlich, welche man erhält, wenn man von dem Durchschnitt einer frischen Niere mit dem Messer von der Medullarsubstanz etwa abschabt und unter das Mikroskop bringt (s. Taf. I, Fig. 4). Es ist dies Epitelium der Bellinischen Röhrchen, welches in zusammenhängenden Stücken durch einen pathologischen Process abgestossen und mit dem Urin ausgeleert wurde. Neben diesen grösseren Epitelialschläuchen finden sich häufig noch im Urinsediment einzelne Epitelialcylinder (geschwänzte Zellen), welche aus den Nierenkelchen oder dem Nierenbecken stammen (Taf. I, Fig. 4), bisweilen auch Eiterkörperchen.

2. Granulirte Nierencylinder (Taf. I, Fig. 6), solide Cylinder, in Form und Grösse den erstbeschriebenen ähnlich, aber von granulöser, feinkörniger Beschaffenheit. Sie schliessen bisweilen einzelne Epitelialzellen, häufiger Blutkörperchen, Eiterkörperchen, sowie verschiedene Krystalle, wie sie in Harnsedimenten vorkommen, namentlich von Kalkoxalat, in sich ein. Sehr oft findet man neben ihnen im Urinsediment noch Blutkörperchen, Eiterkörperchen oder Körnchenzellen.

3. Hyaline Nierencylinder (Taf. I, Fig. 5), solide Cylinder, wie die vorhergehenden, aber so blass und durchsichtig, dass man die grösste Mühe hat, sie unter dem Mikroskop von der umgebenden Flüssigkeit zu unterscheiden. Sie werden deutlicher, wenn man dem Urin etwas von einer Lösung von Jod in Jodkalium oder in Glycerin zusetzt, wodurch sie eine bräunliche Farbe annehmen.

Zwischen den Formen 2 und 3 giebt es manche Uebergänge; indem die hyalinen Cylinder stellenweise Eiterkörperchen oder körnige Molekeln oder Fetttropfen und Fettkörnchen aufnehmen, nähern sie sich der granulirten Form.

Man hat ferner auf den Querdurchmesser dieser Cylinder zu achten. Derselbe ist bisweilen nur gering, $^1/_{100}$ Linie: in anderen Fällen sind sie breiter und der Durchmesser steigt bis auf $^1/_{50}$ Linie, ja darüber. Bisweilen haben diese Cylinder einen ungleichen Durchmesser, sind an einzelnen Stellen schmal, an anderen breiter, varicös, ampullös.

Da die Schläuche und Cylinder in manchen Fällen nur in geringer Anzahl im Urin vorkommen, so muss man immer, wenn man sie mit Sicherheit auffinden oder die Ueberzeugung gewinnen will, dass keine vorhanden sind, entweder den Urin längere Zeit stehen lassen und den

Bodensatz mikroskopisch untersuchen oder noch besser ihn filtriren und das auf dem Filtrum bleibende Magma, welches die Schläuche und Cylinder enthält, unter das Mikroskop bringen. Um die sehr schwer sichtbaren hyalinen Cylinder nicht zu übersehen, ist es gut, den Urin durch Zusatz einer Lösung von Jod in Jodkalium zu färben. Bisweilen kommen im Urinsediment Gebilde vor, welche den granulirten Cylindern einigermassen gleichen, ohne doch welche zu sein und daher zu Täuschungen Veranlassung geben können. Es sind dies cylindrische wurstförmige Partien, welche aus Aggregaten von feinen Molekülen bestehen (Taf. II, Fig. 2). Sie kommen meist in eiweisshaltigem Urin vor, oder in Harn, der längere Zeit gestanden und bereits eine gewisse Zersetzung erlitten hat, und entstehen durch eine feinkörnige Präcipation von Eiweiss, Schleim u. dgl. Der Geübte unterscheidet sie leicht von den wahren granulirten Cylindern durch ihre weniger regelmässige Form.

Bedeutung. Die Harncylinder und Schläuche stammen immer aus den Harnkanälen der Nieren, namentlich aus den Bellinischen Röhrchen der Medullarsubstanz und deuten eine Erkrankung derselben an. Man betrachtet sie gewöhnlich als ein sicheres Zeichen der sogenannten Brightschen Krankheit. Da jedoch der Name «Morbus Brightii» selbst nur ein ziemlich unbestimmter Collectivbegriff ist, unter dem man allerlei sehr verschiedenartige Erkrankungen des Nierenparenchyms zusammenzufassen pflegt, so reicht dies für eine sorgfältigere Diagnose, Prognose und Therapie nicht aus. Wir wollen im Folgenden den Versuch machen, die Bedeutung der verschiedenen Formen dieser Gebilde etwas genauer zu bestimmen.

Harnschläuche im Urin deuten an, dass eine Abstossung des Epitelium der Bellini'schen Röhrchen (desquamative Nephritis) stattfindet. Dieser Process kann vorübergehen, ohne weitere Folgen zu hinterlassen. Daher erlaubt ein Harnsediment, welches nur aus Epitelialcylindern besteht und nach wenigen Tagen wieder verschwindet, eine günstige Prognose. Finden sich neben den Epitelialschläuchen Eiterkörperchen, so deutet dies auf einen intensiveren entzündlichen Process (Pyorrhoe) entweder im Nierenparenchym oder in den Nierenkelchen und den Nierenbecken.

Granulirte und hyaline Harncylinder dagegen lassen immer auf eine intensivere Erkrankung des Nierenparenchyms schliessen, die in der Regel einen chronischen Verlauf annimmt. Die hyalinen Cylinder entstehen wahrscheinlich durch eine Exsudation faserstoffhaltiger Flüssigkeit in die Nierenkanäle mit nachheriger Gerinnung des Faserstoffes (croupöse Entzündung), die granulirten entweder durch eine weitere Metamorphose des in Harnkanäle ergossenen Exsudates oder durch eine Degeneration des die Harnkanäle auskleidenden Drüsenepitels.

Nach Rovida bestehen die farblosen Harncylinder nicht aus Fibrin und sind auch von den anderen Eiweissarten verschieden. Auch Senator betrachtet die albuminösen Harncylinder bei allen diffusen Nierenerkrankungen nicht als Blut- oder Exsudatfaserstoff, sondern als Produkte der Ernährungsstörung der Drüsenepitelien.

Je grösser die Menge der Cylinder im Harn ist und je länger das Vorkommen derselben anhält, um so intensiver pflegt die damit Hand in Hand gehende Degeneration der Nieren zu sein, und um so schlimmer ist in der Regel die Prognose.

Aus einem sehr reichlichen und lange Zeit anhaltenden Fettgehalt der Cylinder (kenntlich an in denselben eingebetteten Fetttropfen und Fettkörnchen) kann man schliessen, dass die Degeneration der Nieren zu einer Fettmetamorphose hinneigt.

Ein fortdauernder Blutgehalt der Cylinder oder des Urins neben den Cylindern lässt eine vorzugsweise Erkrankung der Nierengefässe vermuthen — Rigidität, fettige oder amyloide Entartung der Nierenarterien, namentlich der Gefässknäuel, welche als Malpighische Körperchen in die Anfänge der Harnkanäle hineinragen.

Sehr kleiner Durchmesser der Cylinder macht eine Schrumpfung und Verengung, ein ungewöhnlich grosser eine Erweiterung der Harnkanäle wahrscheinlich, und aus einem sehr ungleichen Durchmesser derselben mit Einschnürungen und Anschwellungen kann man einen varikösen oder ampullösen Zustand der Nierenkanäle vermuthen.

Wo sich, wie dies häufig vorkommt, mehrere der angeführten Modificationen neben einander vorfinden, da hat man Grund, sehr complicirte pathologisch-anatomische Veränderungen in den Nieren anzunehmen.

Auch Blutkörperchen kommen nicht selten als Urinsediment vor (vgl. §. 51 u. §. 99). Von ihrer Bedeutung für den Arzt war bereits §. 99 die Rede. Finden sich dieselben in mässiger Menge neben Harncylindern und Eiterkörperchen, so kann man daraus schliessen, dass man es mit einer beginnenden, oder noch im Fortschreiten begriffenen Nephritis parenchymatosa oder Bright'schen Krankheit zu thun hat.

In seltenen Fällen finden sich Körnchen oder Schollen von schwarzbraunem Pigment im Harnsediment. S. von Basch (Ein Fall von Melanämie, Wiener medic. Jahrb. 1873, II) schildert dieselben als blasse dicht von dunkelbräunlichem, feinkörnigem Pigment erfüllte Schollen, von denen einige die Gestalt und Grösse von Zellen, die meisten aber viel grössere und unregelmässige Formen haben. Sie zeigen eine durch Melanämie hervorgerufene Verstopfung und Ruptur der Nierengefässe an (vgl. S. 312). Ausführlicheres in J. Vogel's Krankheiten der harnbereitenden Organe in R. Virchow's Hdbch d. Path. u. Therapie. Bd. VI. S. 600).

§. 117. Infusorien. — Pilze — (Kyestëine).

A. Hill Hasall on the development and signification of Vibrio lineola, Bodo urinarius and on other fungoid products etc. in urine. Lancet. Nov. 1859. II. 21.

Pilze und Infusorien finden sich selten in frischem normalen Urin, sie müssten denn zufällig, durch unreine Gefässe etc., in denselben gelangen, häufig jedoch in solchem, der längere Zeit aufbewahrt wurde, und Harn, der in Fäulniss übergegangen ist, zeigt fast immer sowohl Pilze als Infusorien.

L. Pasteur (Comptes rendus. 1860. I. p. 841) macht mit Recht darauf aufmerksam, dass die Keime dieser Pilze und Infusorien immer von Aussen her in den Urin gelangen, nicht durch sogenannte generatio aequivoca in demselben entstehen, und zwar meist erst nach dessen Entleerung, und dass sie die eigentlichen Ursachen der sauren oder alkalischen Gährung, sowie der Fäulniss des Urines sind. Harn, von dem diese Keime sorgfältig fern gehalten werden, lässt sich aufbewahren, ohne dass Fäulniss eintritt. Da sie jedenfalls die Hauptursache einer fauligen Zersetzung des Harnes mit allen deren Folgen, wie Harnstoffzersetzung, Präcipitation mancher Urinbestandtheile, Reizung der Schleimhaut der Harnwege etc. bilden, so ist darauf zu achten, dass nicht durch unreine Katheter etc. solche Keime in die Harnwege gelangen und, sich dort rasch vermehrend, die erwähnten üblen Folgen nach sich ziehen.

Die Infusorien sind fast immer sehr klein und werden nur unter bedeutenden mikroskopischen Vergrösserungen an ihrer Beweglichkeit erkannt. Es sind entweder punktförmige Monaden oder linearverlängerte Vibrionen und Bacterien. Selten sind sie grösser, rundlich, den Schleimzellen ähnlich, mit fädigen Anhängen versehen (Bodo urinarius — Hasall). Sie finden sich vorzüglich in solchem fauligen Urin, der Eiweiss, Schleim, Blut oder Eiter enthält, und haben in so ferne eine grosse praktische Bedeutung, als sie die faulige Zersetzung eines solchen Urines begünstigen, ja hervorrufen können. Haben sich dieselben bereits innerhalb der Harnwege gebildet, so sind ihre Keime wohl immer von Aussen her in letztere gelangt, häufig in der eben erwähnten Weise durch unreine Katheter. Man muss sich aber in allen solchen Fällen vergewissern, dass nicht etwa die Vibrionen von zufälligen Beimengungen fauliger Stoffe zum Urin nach seiner Entleerung, von unreinen Gefässen u. dgl. herrühren.

Pilze im Urin treten meist in Form von rundlichen oder ovalen Zellen (Sporen und Sporidien) auf, welche bisweilen rosenkranzähnlich zu Reihen verbunden sind (Torulaform) — seltner in Form von bald einfachen, bald gegliederten oder verästelten Fäden (Thallus, Mycelium). Letztere entstehen in der Regel erst nach längerer Aufbewahrung des Urines und haben daher keine praktische Bedeutung. Ein Interesse für den Arzt haben unter diesen im Urin auftretenden Pilzen hauptsächlich:

1. d. S. 147 beschriebenen von v. Tieghem beobachteten Torula ähnlichen Pilze, von denen die alkalische Gährung des Harnes abhängen soll. Die Bedingungen ihrer Entstehung und Weiterentwicklung bedürfen jedoch noch einer genaueren Untersuchung.

2. Hefenpilze (Hormiscium Sacchari), welche nur in zuckerhaltigen Urinen auftreten und daher zur Erkennung der Glycosurie benutzt werden können. Sie bilden ebenfalls rundliche oder ovale Zellen, welche bisweilen ein Kerngebilde einschliessen, aber etwas grösser als die vorhergehenden sind (von 0,004—0,007 Mm. Dchm.). Durch Knospung vergrössern sie sich zu torulaähnlichen Reihen, die aus 2 bis 4 Zellen zusammengesetzt sind (vgl. Taf. II. Fig. 2 u. S. 147. Fig. 5).

3. Sarcine (s. S. 148, Fig. 6.) Sie scheint im Urin ebensowenig eine eigentliche specifische Bedeutung zu haben, als in anderen Körperhöhlen (Magen und Darm, Lungen) in denen sie häufiger vorkommt, und ist wohl nur als ein zufälliger Parasit zu betrachten. Doch kann ihre Anwesenheit in der Harnblase wahrscheinlich die Zersetzung des Urines begünstigen, zur Alkalescenz desselben, Ablagerung von Erdphosphaten etc. führen, und dadurch für die ärztliche Praxis eine Bedeutung gewinnen.

Neben der früher bereits erwähnten Literatur s. noch: Sarcinae in the urine (F. Bateman Lancet 1867. I. Nr. 6).

Andere Pilze, welche man gelegentlich in länger aufbewahrten Urinen beobachtet, gehören den gemeinsten Pilzformen, wie Penicillium etc. an, deren überall verbreitete Keime auch in Harn gelangen und sich dort unter günstigen Bedingungen weiter entwickeln können. Sie sind für den Arzt ohne Bedeutung.

Hierher gehört zum Theil auch die sogenannte Kyestëine, von der man glaubte, dass sie ausschliesslich im Urin der Schwangeren vorkäme, und daher als Mittel zur Diagnose einer Schwangerschaft benutzt werden könne. Man bezeichnete mit diesem Namen ein Häutchen, welches sich nach längerem, meist mehrtägigem Stehen, an der Oberfläche des Urines bildet. Dasselbe besteht jedoch, wie die mikroskopische Untersuchung ergiebt, aus sehr verschiedenartigen Elementen, meist einer grossen Masse von Vibrionen mit Pilzen, aus Krystallen von phosporsaurer Ammoniak-Magnesia, Fetttröpfchen etc., ist also kein einfacher Stoff, der einen besonderen Namen verdient. Ueberdies kommt dieses Häutchen auch nicht ausschliesslich bei Schwangeren vor, sondern findet sich auch häufig genug im Harne nicht schwangerer Frauen, ja selbst bei Männern, hat also für die Diagnose der Schwangerschaft keinen Werth.

§. 118. Saamenfaden. Spermatozoiden.

Saamenfaden lassen sich im Urin nur durch das Mikroskop, und zwar nur durch bedeutende Vergrösserungen desselben nachweisen. Man erkennt sie leicht an ihrer eigenthümlichen, der der Froschlarven ähnlichen Gestalt. Da sie sich selten in grosser Menge, oft nur einzeln im Urin finden, so ist es nöthig, um sie sicher aufzufinden, den Urin in einem hohen spitzzulaufenden Glase (Champagnerglase) längere Zeit ruhig stehen

zu lassen und dann nach vorsichtigem Abgiessen der oberen Partie, den untersten Theil, der die zu Boden gefallenen Spermatozoiden enthält, mikroskopisch zu untersuchen.

Die *Bedeutung* derselben ist von selbst klar. Im Urin von Männern deuten sie immer an, dass eine Saamenergiessung stattgefunden hat, ein Coitus oder eine Pollution; sie führen bisweilen zur Entdeckung von Onanie. Im Urin von Weibern liefern sie, vorausgesetzt, dass nicht etwa ein absichtlicher Zusatz von Sperma zum Urin stattgefunden hat, den Beweis, dass ein Coitus vollzogen wurde.

Die von Clemens (Henle und Pfeufer. Zeitschr. 1846 V. p. 133. — u. Deutsche Klinik 1860. 30) bisweilen im Urin nachgewiesenen unreifen Saamenfäden (s. S. 146) haben insoferne für den Arzt eine Bedeutung, als sie eine ungewöhnlich starke oder übermässig lange fortgesetzte Reizung der Geschlechtssphäre vermuthen lassen, wodurch nicht blos der reife, sondern auch noch unreifer Saamen entleert wird (Onanie, übermässigen Coitus etc.).

In seltenen Fällen kommen auch Entozoen als Urinsediment vor, wenn solche aus den Nieren oder anderswoher in die Harnwege gelangen und mit dem Urin ausgeleert werden.

Unter diesen sind in Europa die häufigsten: Echinococcusblasen, meist zahlreich, von der Grösse einer Erbse, Haselnuss, Wallnuss und darüber, aus einer structurlosen Membran gebildet und mit seröser Flüssigkeit gefüllt. Bisweilen, wenn diese Blasen nicht steril sind, lassen sich an denselben durch das Mikroskop die charakteristischen Echinococcusköpfchen und deren Haken nachweisen. Die meisten mit dem Urin abgehenden Echinococcen stammen aus den Nieren, doch können auch Echinococcen, welche anderswo, im Becken etc. sitzen, sich einen Weg in die harnleitenden Organe bahnen und mit dem Urin entleert werden.

Wie schwierig die richtige Beurtheilung solcher Fälle bisweilen ist, mag folgendes Beispiel zeigen. Ein Mann von mittlerem Alter, übrigens wohl, litt seit Jahren an Beschwerden, welche anfallsweise nach längeren oder kürzeren Intervallen auftraten und auf ein Leiden der Harnwege hindeuteten: zeitweise Schmerzen in der Gegend der linken Niere mit Eiweiss- und Eiter-, bisweilen auch mässigem Blut-Gehalte des Harns. Von verschiedenen desshalb consultirten Aerzten wurden sehr verschiedene Diagnosen gestellt und diesen entsprechend Kuren eingeleitet (Gebrauch von Vichy, Karlsbad etc.), die keine Besserung zur Folge hatten, vielmehr in Verbindung mit der immer wachsenden Befürchtung, dass ein schlimmes, zum baldigen Tode führendes Nierenleiden bestehe, den Kranken sehr herunterbrachten. Eine sorgfältige Untersuchung des während der Anfälle gelassenen Urines ergab in demselben wiederholt die Anwesenheit von kleinen häutigen Fetzen, welche unter dem Mikroskope als Bruchstücke steriler Echinococcusblasen erkannt wurden. Da die Perkussion eine nur mässige Vergrösserung der linken Niere nachwies und die Entleerung der Echinococcusblasen auf dem verhältnissmässig günstigsten Wege von der Natur eingeleitet war,

so konnte eine nicht ungünstige Prognose gestellt werden. Auch erholte sich der Kranke, von seiner Furcht befreit, unter einer Behandlung, die neben Anwendung leichter Diuretica hauptsächlich die Abhaltung von Schädlichkeiten bezweckte, in ziemlich kurzer Zeit.

Weiteres hierüber s. bei J. Vogel Krankheiten der harnbereitenden Organe in Virchow's Pathol. und Ther. Bd. 6. S. 691 ff.

In Aegypten finden sich ziemlich häufig die Eier des Distomum haematobium als Urinsediment. Sie sind oval, 0,12—13 Mm. lang und 0,04—0,05 Mm. breit und dadurch charakterisirt, dass sie an ihrem einen Ende in eine scharfe Spitze auslaufen oder an der Seite einen spitzen Stachel tragen.

Genaueres hierüber und über die durch sie hervorgerufenen Krankheitserscheinungen s. bei Bilharz Zeitschr. f. wissensch. Zool. IV. S. 59, 73 u. 454 — Derselbe. Wiener medic. Wochenschr. 1856. Nr. 4 u. 5.

T. R. Lewis. (Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1873 Nro. 21 und 30) fand im Harne und Blute von mehreren an Chylurie leidenden Personen in Calcutta ein eigenthümliches Entozoon (filaria immitis von Cobbold genannt.)

Wegen einiger anderen Entozoen, die in sehr seltenen Fällen mit dem Urin entleert wurden, verweise ich auf meine Krankheiten der harnbereitenden Organe bei Virchow. Bd. 6 S. 555.

Zweite Abtheilung.

Quantitative Veränderungen des Urines.

§. 119.

Die quantitativen Veränderungen des Urines, namentlich die Vermehrung oder Verminderung der normalen Urinbestandtheile wurden bis in die neueste Zeit von den praktischen Aerzten viel weniger berücksichtigt, als die bisher betrachteten qualitativen Veränderungen dieser Flüssigkeit. Der Grund lag theils daran, weil bisher überhaupt dem chemischen Moment in Krankheiten und den Veränderungen des Stoffwechsels in denselben weniger Werth beigelegt wurde, theils aber daran, dass die bisher bei solchen Untersuchungen angewandten Methoden sehr schwierig, mühsam und zeitraubend waren, viele Apparate, ja häufig ein vollständig eingerichtetes Laboratorium voraussetzten, daher sie fast nur von eigentlichen Chemikern angewandt wurden. In neuerer Zeit wurden jedoch durch Einführung neuer Methoden, namentlich der sogenannten Titrirmethoden, manche hierher gehörige Untersuchungen im hohen Grade vereinfacht, so dass sie sich rasch und ohne grosse Apparate, selbst von praktischen Aerzten ausführen lassen. Zugleich macht sich immer mehr die Wichtigkeit, ja Nothwendigkeit quantitativer Bestimmungen der verschiedenen Abschnitte des Stoffwechsels bei Kranken geltend, und es ist zu hoffen, dass in dem Maasse, als sich die Wichtigkeit solcher Untersuchungen für Diagnose, Prognose und Therapie immer deutlicher herausstellen wird, auch die praktischen Aerzte immer häufiger zu solchen Untersuchungen ihre Zuflucht nehmen werden. Möchte der folgende Versuch, die Wichtigkeit solcher Bestimmungen auch für den praktischen Arzt, so weit es gegenwärtig möglich ist, darzulegen, etwas dazu beitragen, zur Anwendung derselben in weiteren Kreisen aufzumuntern!

Die quantitativen Veränderungen des Urines zerfallen je nach der grösseren oder geringeren Leichtigkeit ihrer Ausführung in zwei grosse Gruppen:

I. solche, welche sich ohne eigentliche chemische Analyse auffinden lassen und die wegen der Leichtigkeit ihres Nachweises vorzugsweise Wichtigkeit für den Arzt haben;

II. solche, zu deren Entdeckung eine quantitative chemische Analyse erfordert wird, und deren Nachweis desshalb schwieriger und umständlicher ist.

I. Leichter nachzuweisende quantitative Veränderungen des Urines.

Es gehören hierher: die Harnmenge; der feste Rückstand und das specifische Gewicht des Urines; die Farbe des Harns. Der Nachweis aller dieser Punkte ist so leicht, erfordert so wenig Apparate und so wenig Zeit, dass kein praktischer Arzt Entschuldigung findet, wenn er dieselben in den Fällen vernachlässigt, in welchen sie beitragen können, eine vollkommenere Einsicht in einen vorliegenden Krankheitsprocess möglich zu machen.

§. 120. Harnmenge.

J. Vogel im Archiv für gemeinschaftliche Arbeiten. Bd. I. S. 104 ff.

Das Verfahren, welches man zur Bestimmung der Harnmenge eingeschlagen hat, wurde bereits im §. 57 beschrieben. Man bedient sich dazu am einfachsten der Messung; die Bestimmung durch Wägung ist umständlicher.

Die Bestimmung der Harnmenge hat nur dann einen Sinn, wenn man zugleich die Zeit kennt, innerhalb welcher der gemessene Harn abgesondert wurde. Es ist am bequemsten, den entleerten Urin entweder innerhalb 24 Stunden oder innerhalb je einer Stunde zu sammeln, oder wenigstens die gefundene Menge auf diese Zeitdauer zu berechnen. Bei genauen Bestimmungen der Harnmenge ist es natürlich für den Arzt unerlässlich, sich die Gewissheit zu verschaffen, dass aller entleerte Urin auch wirklich gesammelt wurde und nichts davon mit dem Stuhlgang oder auf andere Weise verloren ging, oder dass nicht Wasser etc. in das Uringlas gegossen wurde.

Blosse Abschätzung der Urinmenge ohne Wägung oder Messung kann zwar dem Arzte in einzelnen Fällen wichtige Fingerzeige geben, eignet sich aber nicht zu genauen Bestimmungen. Da aber graduirte Uringläser gegenwärtig so leicht und billig zu beschaffen sind und überdies viel geeigneter sind, als porzellanene oder irdene Nachtgeschirre, um die Farbe, Durchsichtigkeit, Sedimente und sonstigen Eigenschaften des Urines zu erkennen, so sollte der Arzt auch in der Privatpraxis in allen Fällen, in denen die Betrachtung des Urines von Wichtigkeit ist, ersteren den Vorzug geben.

Um bei chronischen Kranken die mittlere Harnmenge (die individuelle Harngrösse) zu ermitteln, genügt es nicht, den Urin während eines einzigen Tages zu messen, da während dieser kurzen Zeit zufällige Einflüsse gar zu leicht vermehrend oder vermindernd auf die Urinmenge einwirken können, man muss vielmehr den Urin mehrere Tage nach einander messen und daraus das Mittel für 24 Stunden ziehen.

Um vorübergehende Einflüsse kennen zu lernen, ist es besser, die Harnmenge auf eine Zeitstunde zu berechnen.

Die Bestimmung der Harnmenge bildet die Basis für alle übrigen quantitativen Bestimmungen der Urinbestandtheile. Sie hat aber auch nicht selten für sich allein einen grossen Werth, indem sie Aufschluss giebt über die Thätigkeit der Nieren, namentlich über das Vermögen derselben, Wasser aus dem Organismus abzuscheiden.

In vielen Fällen ist es von Wichtigkeit für den Arzt, das Verhältniss der Harngrösse zur Grösse der Lungenexhalation, der Perspiration und der Kothausscheidung quantitativ zu bestimmen, weil sich daraus manche Anhaltspunkte für die Beurtheilung eines Krankheitszustandes, wie für Prognose und Therapie desselben ergeben. So ist bei den meisten Brustleiden, Herz- und Hautkrankheiten eine Verminderung der Urinabsonderung bei gleichzeitiger Vermehrung der Lungenexhalation eine ungünstige Erscheinung und der Arzt hat in solchen Fällen die Aufgabe, die Urinabsonderung zu steigern, um die kranken Organe zu erleichtern und von ihnen abzuleiten. Umgekehrt verhält es sich mit den meisten Krankheiten der Nieren, wo der Arzt, namentlich im Anfange derselben, die Aufgabe hat, die Nierenthätigkeit herabzusetzen und durch Antreiben der anderen Secretionen die Urinmenge zu vermindern.

Bei andauernder übermässiger Vermehrung der Urinabsonderung (Polyurie, Diabetes) ist die Bestimmung der Urinmenge das erste und wichtigste Mittel, um die Natur der Krankheit zu erkennen.

Um bestimmen zu können, ob in einem vorliegenden Falle die Urinmenge vermehrt oder vermindert ist, genügt es natürlich nicht, den Harn zu messen; man muss auch wissen, in wie weit die gefundene Grösse die Norm übersteigt oder unter derselben zurückbleibt. Man muss also dazu die normale Uringrösse eines Individuums kennen. Wo es sich um sehr genaue Bestimmungen handelt, wie z. B. bei physiologischen Experimenten über die Wirkung, welche verschiedene Einflüsse auf die Harnabsonderung haben, da muss die normale Uringrösse des betreffenden Individuums zur Versuchszeit jedesmal auf experimentellem Wege festgestellt werden. Bei Untersuchungen an Kranken dagegen, wobei man sich in der Regel mit approximativen Bestimmungen begnügen muss, kann man der individuellen Uringrösse, welche sich häufig in solchen Fällen nicht ermitteln lässt, die allgemeine mittlere Uringrösse substi-

tuiren, wie sie durch zahlreiche Beobachtungen an verschiedenen Individuen gefunden wird.

Gegen diesen Grundsatz wird in der Praxis häufig gefehlt, indem bald Aerzte es mit dergleichen Untersuchungen zu wenig genau nehmen und so aus an sich richtigen Beobachtungen, an die sie aber den Maassstab einer unrichtigen Voraussetzung legen, falsche Schlüsse ziehen, bald überexacte Physiologen approximative an Kranken angestellte Untersuchungen, sehr mit Unrecht, verwerfen, weil sie ihnen nicht genau genug scheinen. Es erscheint aber wünschenswerth, durch einige Beispiele diese Verhältnisse recht anschaulich zu machen.

Wir wissen, dass die mittlere Uringrösse eines gesunden Erwachsenen in der Stunde 60—70 ccm. beträgt, dass sie aber zwischen 30 und 100 ccm. schwanken kann. Wenn ich nun finde, dass bei einer Person, deren individuelle Uringrösse ich nicht kenne, unter dem Einfluss eines Arzneimittels eine mittlere stündliche Urinmenge von 80 ccm. ausgeschieden wird, so lässt sich zwar daraus vermuthen, dass das angewandte Mittel eine diuretische Wirkung hatte, aber der Schluss ist nicht ganz sicher, da eine Urinmenge von 80 ccm. noch innerhalb der Grenzen der normalen Schwankungen liegt. Noch weniger lässt sich aus diesem Versuche schliessen, um wieviel die Urinmenge durch das angewandte Mittel vermehrt wurde, da ja möglicherweise die individuelle Uringrösse der betreffenden Person etwas unter oder über dem allgemeinen Mittel liegen kann. Um in diesem Falle ein zuverlässiges Resultat zu erhalten, bleibt Nichts übrig, als durch recht zahlreiche Beobachtungen die individuelle Uringrösse der Person zur Zeit des Versuches möglichst genau zu ermitteln und die gefundene Grösse mit der unter dem Einfluss des Arzneimittels producirten Urinmenge zu vergleichen.

Finde ich dagegen, dass eine Person bei wiederholten Versuchen nach dem reichlichen Genuss von Getränken (Wasser, Thee etc.) eine durchschnittliche stündliche Harnmenge von 400 ccm. entleert, so kann ich daraus, auch ohne die individuelle Harngrösse der betreffenden Person genau zu kennen, mit Sicherheit den Schluss ziehen, dass die genossenen Getränke eine diuretische Wirkung hatten. Die stündlich entleerten 400 ccm. Urin überragen das allgemeine stündliche Mittel um so viel, dass es für das Resultat ziemlich gleichgültig ist, ob die wahre individuelle Harngrösse der betreffenden Person, 40, 60 oder 80 ccm. in der Stunde beträgt.

Ganz so verhält es sich in vielen Fällen bei Kranken. Die mittlere Uringrösse bei gut lebenden gesunden Erwachsenen beträgt in 24 Stunden 1400—1600 ccm.; bei solchen, die weniger trinken, 1200—1400 ccm. Finde ich nun, dass ein Kranker in 24 Stunden nur 400 ccm. Urin entleert, so kann ich hieraus mit vollkommener Sicherheit auf eine wesentliche Verminderung seiner Urinsecretion schliessen: die Abnahme ist so bedeutend, dass nicht viel darauf ankommt, zu wissen, ob die normale individuelle Uringrösse der betreffenden Person 1200, oder ob sie 1400 ccm. beträgt. Mit derselben Sicherheit kann man schliessen, dass bei einem Kranken, der in 24 Stunden 2500 oder 3000 ccm. Harn entleert, eine abnorme Vermehrung dieser Flüssigkeit besteht, selbst wenn man die individuelle normale Uringrösse der betreffenden Person nicht genau ermittelt hat.

Zahlreiche Beobachtungen haben ergeben, dass bei gesunden Erwachsenen die mittlere Urinmenge beträgt:

a. in 24 Stunden

bei gut genährten, reichlich trinkenden Personen	1400—1500 ccm.
bei weniger Trinkenden	1200—1400 «

b. in einer Stunde

bei reichlich Trinkenden	60—70 ccm.
bei weniger Trinkenden	40—50 «

Berechnet man die mittlere Urinmenge auf das Körpergewicht, so ergiebt sich für 1 Kilogramm (= 2 Pfund) eine mittlere stündliche Urinmenge von 1 ccm. 1 Kilogramm Erwachsener entleert also in der Stunde durchschnittlich 1 ccm. Urin.

Auf die Körperlänge berechnet, entleeren 100 Centim. Erwachsener in der Stunde durchschnittlich 40 ccm. Urin.

Bei solchen Personen die nicht sehr regelmässig leben, kommen jedoch sehr bedeutende Schwankungen in der täglichen und stündlichen Urinmenge vor.

Die tägliche Menge kann schwanken zwischen 1000 und 3000, die stündliche zwischen 20 und 200 ccm.

Diese Schwankungen hängen grossentheils von verschiedenen äusseren Einflüssen ab, vom Essen und namentlich Trinken, von Vermehrung oder Verminderung der Perspiration und bewegen sich bei regelmässig lebenden Personen innerhalb viel geringerer Grenzen als bei unregelmässig lebenden.

Man beobachtet ferner ziemlich regelmässige Differenzen der stündlichen Urinmenge nach den Tageszeiten. So ist hier zu Lande die stündliche Urinmenge durchschnittlich am grössten in den Nachmittagsstunden, nach der Hauptmahlzeit (77 ccm. in der Stunde), am kleinsten während der Nacht (58 ccm. in der Stunde) und ist eine mittlere während der Morgenstunden (69 ccm.). Man muss daher in allen Fällen, in denen es sich darum handelt, die Wirkung eines Einflusses auf die Harnmenge genau zu bestimmen, auch auf die Tageszeit Rücksicht nehmen, in der die Versuche angestellt wurden.

Fragt man, durch welche Einflüsse die Urinmenge vermehrt oder vermindert wird, so ist die Antwort sehr schwierig, hauptsächlich aus dem Grunde, weil eine grosse Anzahl von Einflüssen gleichzeitig vermehrend oder vermindernd auf die Harnabsonderung einwirken, die sich gegenseitig aufheben oder unterstützen, so dass es sehr schwer ist, die Grösse jedes einzelnen Einflusses isolirt zu bestimmen.

Sehr entschieden wird die Urinabsonderung vermehrt durch reichliches Trinken, wenn gleich sicherlich nicht in der von Falk behaupteten Weise dass die Gesammtmenge des getrunkenen Wassers durch den Urin ausgeleert würde. Jedermann weiss ja, dass Jemand, der bei grosser Hitze viel trinkt und dabei sich körperlich sehr anstrengt, stark schwitzt, und genaue Versuche haben gezeigt, dass unter solchen Umständen ein grosser Theil des getrunkenen Wassers nicht durch die Nieren, sondern dnrch die Haut weggeht. Die verschiedenartigsten Getränke, wie gewöhnliches Wasser, kohlensäurereiches Wasser, Bier, Wein, Thee etc. wirken, wenn sie in hinreichender Menge genossen werden, bei Gesunden diuretisch (dagegen nicht ebenso bei allen Kranken); die ohne Zweifel vorhandenen Differenzen in der diuretischen Wirkung der einzelnen Ge-

tränke lassen sich aber sehr schwer genauer bestimmen, da hiebei eine Menge sehr wechselnder Verhältnisse modificirend einwirken, überdies die bei den einzelnen Personen bestehende individuelle Disposition hierbei eine Rolle spielt.

Beispiele. Durch reichliches Wassertrinken wurde die stündliche Urinmenge bei gesunden Männern von 60 bis 70 ccm. auf 300, 400 ja 600 ccm. und selbst mehr erhöht.

Bei 12 Studenten, welche des Versuchs wegen reichliche Mengen Bier tranken, wurde die mittlere stündliche Urinausscheidung auf 473 ccm. erhöht; das Minimum betrug 212, das Maximum 838 ccm. in der Stunde.

Auch C. Westphal (Virchow's Archiv. 1860. Bd. 18. p. 509 ff.) und K. H. Ferber (Arch. d. Heilkunde 1860. I. p. 244 ff.) fanden, dass bei Hunden sowohl als bei Menschen genossenes Wasser eine vermehrte Urinausscheidung veranlasst, die allmählich steigend einige Stunden anhält und dann zur Norm zurückkehrt. Auch sie fanden ferner, dass nicht alles getrunkene Wasser durch den Urin entleert, sondern immer ein nicht unbeträchtlicher Theil durch die Perspiration entfernt wird.

Durch verminderte Aufnahme von Flüssigkeit (Entziehung der Getränke bis zum heftigsten Durstgefühl) wird die Urinmenge vermindert, jedoch nicht in demselben Grade, als sie durch reichliches Trinken vermehrt wird.

Beispiel. Vier männliche Individuen von 20—25 Jahren wurden auf trockene Diät gesetzt. Die mittlere stündliche Urinmenge derselben, welche bei gewöhnlicher Kost 86 ccm. betragen hatte, sank auf 37 ccm. (Mosler.)

Alle Einflüsse, welche die Wasserausscheidung aus dem Körper auf anderen Wegen erhöhen, vermindern die Urinabsonderung; so vor Allem reichliche Schweisse, reichliche wässerige Stuhlgänge, reichliches Erbrechen.

Alle Einflüsse dagegen, welche die übrigen wässerigen Ausscheidungen aus dem Körper beschränken, vermehren die Urinmenge: so grosse Feuchtigkeit der Luft, welche die Haut- und Lungenexhalation beschränkt, andere Einflüsse, welche die Hautperspiration herabsetzen, wie Kälte.

Die hierhergehörigen Einflüsse äussern ihre Wirkung auf die Urinmenge selten rein, so dass die beobachtete Harnmenge in solchen Fällen fast nie einen Maassstab der Wirkung eines bestimmten Einflusses abgiebt. Aus diesem Grunde unterlasse ich es, numerische Beispiele mitzutheilen, wiewohl mir viele zu Gebote stehen. Um die Grösse dieser Einflüsse im Allgemeinen einigermaassen bestimmen zu können, mag folgende Betrachtung dienen. Die Menge des Wassers, welche durch den Urin entleert wird, beträgt ungefähr ebensoviel, als die durch Haut, Lungenexhalation und Koth zusammen entleerte. Wenn daher die Vermehrung oder Verminderung einer einzigen dieser letzteren Functionen einen beträchtlichen Einfluss auf die Urinmenge ausüben soll, muss sie schon sehr bedeutend sein.

Einen sehr entschiedenen Einfluss auf die Urinmenge hat die ohne Zweifel vom Nervensystem abhängige Intensität der Nierenthätigkeit, namentlich die Grösse des in den Nierengefässen bestehenden Blutdrucks. Diese ist im Allgemeinen grösser bei angestrengter körperlicher und geistiger Thätigkeit, geringer in der Ruhe und während des Schlafes; sie steigert und vermindert sich bei vielen Krankheitszuständen.

Als Mittel aus einer sehr grossen Anzahl von Beobachtungen, die an sieben Männern angestellt wurden, ergab sich als durchschnittliche stündliche Harnmenge während der

Nachtruhe nur 58 ccm., während der Tageszeit dagegen 73 ccm. Dass hier die Ruhe und nicht etwa andere während der Nacht wirksame Einflüsse die Differenz bedingen, ergiebt sich daraus, dass Personen, welche während der Nacht körperlich oder geistig arbeiten, ebensoviel Urin entleeren, als am Tage.

Am schlagendsten ist der Einfluss der Nierenthätigkeit auf die Harnabsonderung bei Wassersüchtigen. Bei einem Hydropischen, der durchschnittlich nur 400 ccm. in 24 Stunden entleert, kann durch Diuretica, ja durch blosse Steigerung der Körperenergie in kürzester Zeit die Urinsecretion bis auf 3000, ja 5000 ccm. per Tag gesteigert werden, ohne dass in der Lebensweise, der Menge des Getränkes etc. eine wesentliche Veränderung stattgefunden hätte.

Suchen wir die verschiedenen Einflüsse, von denen die Urinmenge abhängt, auf die einfachste physiologische Formel zurückzuführen, so lässt sich diese etwa folgendermaassen ausdrücken:

Die Factoren, von denen die Menge des abgesonderten Urines hauptsächlich bedingt wird, sind

1. der grössere oder geringere Wassergehalt des Blutes. Er wird durch reichliche Zufuhr von Flüssigkeit zu demselben erhöht, durch reichliche Wasserausscheidung aus demselben vermindert.

2. die excretorische Thätigkeit der Nieren. Diese ist sicherlich keine einfache Kraft; sie hängt ab: von der Grösse des arteriellen Blutdrucks überhaupt, speciell des Seitendruckes in den Nierenarterien, namentlich den Glomerulis; von der grösseren oder geringeren Leichtigkeit, mit welcher der Urin aus den Harnkanälchen abfliessen kann; von Zuständen des Nervensystemes überhaupt und der Nierennerven insbesondere etc. — aber diese einzelnen Momente lassen sich bis jetzt nicht genauer bestimmen; wir fassen sie daher unter dem obigen allgemeinen Ausdruck zusammen.

Urinmenge bei Kranken.

Bei Kranken weicht die Harnmenge sehr häufig von der Norm ab. Diese Abweichungen sind bald mehr zufällig, von verschiedenen Einflüssen abhängig, bald constant und wesentlich, so dass sie bei Krankheiten derseben Art immer auf dieselbe Weise eintreten. Die zur letzteren Klasse gehörigen Abnormitäten der Urinmenge bei Kranken haben für den Arzt eine grosse Wichtigkeit und sind vielfach von Bedeutung für die Diagnose, Prognose und Therapie der Krankheitsprocesse. Die wichtigsten derselben sind folgende:

1. Bei allen akuten fieberhaften Krankheitsprocessen nimmt mit höchst seltenen Ausnahmen, wohin z. B. die Paroxysmen der meisten Wechselfieber gehören, während der Acme die Urinmenge bedeutend ab und steigt erst wieder, wenn die Intensität der Krankheit nachlässt; erst während der Reconvalescenz erhebt sie sich wieder zur Norm, ja übersteigt dieselbe bisweilen.

Daher giebt in allen solchen Krankheitsfällen die Harnmenge, namentlich in Verbindung mit der Harnfarbe (vgl. §. 122), dem Arzte wichtige Fingerzeige. So lässt eine constante, von Tag zu Tag zunehmende Verminderung der Harnmenge schliessen, dass die Intensität der Krankheit im Zunehmen begriffen ist — ein fortdauernd niedriger Stand der Harnmenge (unter 800 ccm. per Tag), dass die Intensität der Krankheit nicht abgenommen hat — während ein stetiges Steigen der Harnmenge anzeigt, dass die Energie der Krankheit gebrochen ist.

Eine Erklärung dieses allgemeinen, für die Gestaltung der Verhältnisse des Stoffwechsels in fieberhaften Krankheiten hochwichtigen Gesetzes jetzt schon geben zu wollen, möchte noch zu früh sein. Eine nähere Untersuchung des Urines in allen diesen Fällen ergiebt, dass die Verminderung der Urinmenge fast ausschliesslich von einer Verminderung der Wasserausscheidung durch die Nieren abhängt; wodurch aber diese bedingt wird, ob durch Verminderung des Blutdrucks, Abnahme des Nerveneinflusses, oder andere unbekannte Umstände, wage ich nicht zu entscheiden.

Diese Abnahme der Harnmenge findet bei allen akuten fieberhaften Krankheiten, wie Pneumonien, Pleuresien, Typhen, rheumatischen, gastrischen, pyämischen Fiebern etc. mit höchst seltenen Ausnahmen statt und jeder Arzt hat so leicht und so häufig Gelegenheit, dieselbe zu beobachten, dass Beispiele ganz überflüssig erscheinen. Die folgenden sollen nur dienen, den Gang der Urinabsonderung in solchen Fällen anschaulicher zu machen.

A., Wärter in meiner Klinik, dessen Harngrösse im Normalzustand längere Zeit hindurch genau bestimmt worden war, erkrankte am Typhus. Die Harnmenge, welche vorher im Mittel etwa 1800 ccm. täglich betragen hatte, fiel innerhalb 3 Tagen stetig bis auf 200 ccm., stieg in den nächsten fünf Tagen ebenso stetig bis zur Normalzahl, erhob sich dann über dieselbe bis auf 2200 ccm. und kehrte allmählich zur Norm zurück.

Bei einem Kranken mit Pneumonie fiel die Harnmenge im Anfang der Krankheit auf 500 ccm., stieg dann stetig innerhalb 10 Tagen bis zur Norm, überstieg diese und erhob sich bis 3000 ccm., um allmählich zur Norm zurückzukehren und mit geringen Schwankungen normal zu bleiben.

2. Gegen das tödtliche Ende von Krankheiten, akuten sowohl als chronischen, sinkt häufig die Urinmenge und nimmt entweder stetig ab oder bleibt längere Zeit mit Schwankungen sehr niedrig. Doch ist dies nicht immer der Fall: bisweilen vermindert sich die Harnmenge bis zum Eintritt des Todes nicht wesentlich (bleibt über 800 ccm. per Tag). Dies rührt ohne Zweifel daher, dass in vielen Fällen die letzte Ursache des Todes in einem allmähligen Sinken des Stoffwechsels gesucht werden muss, während in anderen Fällen derselbe plötzlich durch Störungen der Nerventhätigkeit, Hemmung der Herz- und Athembewegungen etc. herbeigeführt wird.

3. Unter den chronischen Krankheiten hat die Urinmenge für den Arzt ein besonderes Interesse bei Wassersuchten und in den Fällen, welche man mit dem gemeinschaftlichen Namen Diabetes, besser Polyurie zu bezeichnen pflegt.

Bei Wassersuchten ist in der Regel die Urinmenge, und zwar vorzüglich die Wasserabscheidung durch die Nieren, wesentlich vermindert. Dadurch werden Bestandtheile, die ausserdem entleert werden, namentlich Wasser, im Blut zurückgehalten und als Folge davon entweder die Exsudation von wässerigen (hydropischen) Flüssigkeiten in das Zellgewebe, seröse Höhlen etc. begünstigt, oder die Resorption bereits vorhandener hydropischer Ergüsse erschwert. Es ist eine alte Erfahrung, dass Wassersuchten vorzugsweise durch Vermehrung der Harnabsonderung (Diuretica) geheilt werden: und die grössere oder geringere Harnmenge ist bei Hydropischen in der Regel nicht nur der sicherste Maassstab für die Prognose, sondern liefert auch die Anhaltspunkte für die Therapie.

Mit dem Namen Diabetes pflegt man die Krankheiten zu bezeichnen, bei welchen die Harnmenge längere Zeit hindurch die Norm bedeutend übersteigt. Für die Beurtheilung dieser Fälle ist aber die Harnmenge allein nicht ausreichend, es ist vielmehr nothwendig, neben derselben auch auf die Menge der festen Bestandtheile, welche der Urin enthält, Rücksicht zu nehmen (vgl. den folgenden §.)

In vielen Fällen von Polyurie hat offenbar das Nervensystem einen grossen Einfluss auf die Vermehrung der Harnabsonderung. Vgl. W. Ebstein. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1873. XI. S. 344 ff. und F. Mosler. Virchow's Archiv. 1873. LVI. S. 44 ff.

4. Es versteht sich von selbst, dass auch bei Kranken alle die Momente in Betracht kommen, welche bei Gesunden auf die Harnmenge Einfluss haben. So kann auch bei Kranken durch reichliches Trinken, durch eine wässrige Beschaffenheit des Blutes in Verbindung mit einer erhöhten Secretionsthätigkeit der Nieren die Urinmenge vorübergehend vermehrt werden. Häufiger wird sie vermindert. So vorübergehend durch Schweiss, Diarrhöen und andere wässerige Ausleerungen: dauernd in der Regel dadurch, dass Kranke weniger geniessen als Gesunde und bei ihnen häufig der Stoffwechsel im Allgemeinen vermindert ist.

§. 121. Fester Rückstand und specifisches Gewicht des Urines.

J. Vogel. Archiv für gemeinschaftliche Arbeiten. I. S. 419 ff.

1. Die Methoden, um den festen Rückstand eines Urines, sowie den Gehalt desselben an Wasser und anderen bei 100^0 flüchtigen Bestandtheilen quantitativ zu bestimmen, wurden bereits im §. 59 beschrieben. Die dort angeführten Verfahrungsweisen sind sehr umständlich und zeitraubend, so dass sie für praktische Zwecke selten in Anwendung kommen können; doch lassen sie sich in allen den Fällen nicht umgehen, in denen es auf möglichst genaue Bestimmung des Wassergehaltes oder des festen Rückstandes eines Urines ankommt.

Für diejenigen ärztlichen Zwecke, bei denen es sich um blos approximative Bestimmungen handelt, lassen sie sich mit Vortheil dadurch ersetzen, dass man das specifische Gewicht des Urines bestimmt und aus

diesem auf seinen Gehalt an festen Bestandtheilen schliesst. Die Methode, das specifische Gewicht zu bestimmen, ist im §. 58 erläutert. Für den Gebrauch des Arztes sind am bequemsten die sogenannten Urometer, gläserne Araeometer, welche in den zu prüfenden Urin eingesenkt werden (s. S. 165).

Wäre der Urin eine Flüssigkeit, welche abgesehen von einem wechselnden Wassergehalt immer dieselben Bestandtheile in demselben Verhältnisse enthielte, so könnte man aus dem specifischen Gewichte desselben seinen Gehalt an festen Bestandtheilen mit ziemlicher Schärfe bestimmen, ähnlich wie man den Procentgehalt eines Spiritus, oder einer Schwefelsäure etc. auf diesem Wege ermittelt. Leider ist dies nicht der Fall, die Menge der einzelnen Urinbestandtheile steigt und fällt in einem sehr verschiedenen Verhältnisse und desshalb giebt das Verfahren, aus dem specifischen Gewichte eines Urines auf seinen Gehalt an festen Bestandtheilen zu schliessen, keineswegs genaue, sondern immer mehr oder weniger unsichere Resultate. Die bequemste Formel, um aus dem specifischen Gewichte eines Urines seinen Gehalt an festen Bestandtheilen zu berechnen, ist die Trapp'sche, welche darin besteht, dass man die beiden letzten Zahlen des gefundenen specifischen Gewichtes verdoppelt. Das Produkt gibt an, wie viel Grammes 1000 ccm. des fraglichen Urines an festen Bestandtheilen enthalten? Bei einem specifischen Gewicht von 1010 enthält demnach ein Urin in 1000 ccm. 20 Grm. feste Theile, bei 1015 30 Grm., bei 1020 40 Grm. u. s. f.

Um nicht durch Schlüsse aus dem specifischen Gewicht des Urines auf seinen Gehalt an festen Bestandtheilen zu Irrthümern verleitet zu werden, muss man sich vor allen Dingen klar machen, wie gross die Genauigkeit dieser Methode ist, und wie gross die Fehler sind, zu denen sie Veranlassung geben kann? Zahlreiche eigene Versuche und Zusammenstellungen fremder Beobachtungen haben mich gelehrt, dass man bei der Bestimmung des festen Rückstandes eines Urines aus seinem specifischen Gewicht bei ganz normalen Urinen leicht einen Fehler um $^1/_{10}$, ja ein $^1/_7$ begeht, der bei Urinen Kranker, namentlich bei solchen mit hohem specifischen Gewicht, noch viel beträchtlicher werden, und sich bis auf $^1/_5$, ja $^1/_4$ steigern kann. Gesetzt, ich finde in 3 auf einander folgenden Tagen bei einem Kranken als festen Rückstand des Urines nach der Trapp'schen Formel berechnet 55, 50 und 60 Grm., so sind diese Differenzen so gering, dass sie noch innerhalb die Grenzen der Beobachtungsfehler fallen, und es wäre durchaus ungerechtfertigt, zu sagen, dass der Kranke an dem Tage, an welchem die Berechnung 60 Grm. ergab, am meisten, an jenem, wo 50 Grm. gefunden wurden, am wenigsten feste Theile durch den Urin entleerte. Ein solcher Schluss wäre nur dann gerechtfertigt, wenn die Menge der festen Urinbestandtheile durch eine genauere Methode bestimmt worden wäre. Finde ich dagegen aus dem specifischen Gewicht, dass Jemand, der im Durchschnitt täglich etwa 60 Grm. feste Theile durch den Urin entleert, an einem Tage nur 30 Grm. secernirt, so bin ich vollkommen berechtigt, zu sagen, dass er an diesem Tage viel weniger feste Theile durch den Urin entleert hat, als gewöhnlich, denn die Differenz ist so gross, dass sie sich durch einen Beobachtungsfehler nicht erklären lässt; dagegen wäre die Behauptung, der Betreffende hätte an jenem Tage nur halb so viel feste Theile entleert als gewöhnlich, eine sehr gewagte und nur als eine ungefähre zu betrachten, da eine direkte Bestimmung statt 30 Grm. vielleicht 28 oder 36 etc. ergeben würde.

Da alle solche Bestimmungen des festen Rückstandes aus dem specifischen Gewicht so wenig genaue Resultate geben, so erscheint es ziemlich gleichgültig, ob man sich zur Berechnung des Trapp'schen Coefficienten (2) oder eines anderen etwas verschiedenen (z. B. des Häser'schen = 2,33, oder des von Christison = 2,3) bedient, da der Unterschied derselben (zwischen dem Trapp'schen und Häser'schen = $^1/_6$) noch in die Grenzen der unvermeidlichen Beobachtungsfehler fällt.

W. Kaupp (Arch. f. phys. Heilk. 1856. Heft 4) fand ebenfalls die Trapp'sche Formel richtig, während die genauen Untersuchungen von Neubauer (vgl. S. 172. 3 und S. 275) mehr für die Häser'sche Formel sprechen. Für Schätzungen und darauf gegründete Ueberlegungen unmittelbar am Krankenbette, die doch nie sehr genau sein können, empfiehlt sich der Coefficient 2 durch seine Einfachheit, da sich mit ihm sehr leicht im Kopfe rechnen lässt. In solchen Fällen können auch Temperaturdifferenzen des Urines, wenn sie ein Paar Grade nicht übersteigen, vernachlässigt werden.

2. Welche Schlüsse lassen sich, namentlich vom Standpunkt des praktischen Arztes, aus der Menge des festen Rückstandes und dem specifischen Gewicht des Urines ziehen?

Zunächst dient das specifische Gewicht, um daraus das Gewicht einer gemessenen Urinmenge zu berechnen. Die Rechnung ist von selbst klar: 1000 ccm. Urin von 1024 spec. Gew. wiegen 1024 Grm. u. s. f.

Ferner gewährt das specifische Gewicht des Urines und die daraus berechnete oder auf direktem Wege gefundene Menge der festen Theile eine vielfach wichtige Einsicht in manche quantitative Verhältnisse des Stoffwechsels, namentlich in die Mengen von festen Theilen und von Wasser, welche unter gewissen Verhältnissen und in einer gewissen Zeit durch den Urin entleert werden.

Zur Beurtheilung dieser Verhältnisse ist vor allem nöthig, dass man die normalen Verhältnisse genau kennt.

Das mittlere specifische Gewicht des Urines ist bei erwachsenen Männern im Normalzustande etwa 1020. Daraus berechnet sich bei einer mittleren täglichen Urinmenge von 1400—1600 ccm. eine mittlere tägliche Entleerung von 55—65 Grm. fester Bestandtheile durch den Urin.

In der Stunde entleeren durchschnittlich 100 Kilogrm. Mann 4,1 Grm., 100 Centim. Mann 1,5 Grm. feste Theile.

Diese Zahlen bilden die Basis für die Erkennung und Beurtheilung mancher Abnormitäten des Stoffwechsels in Krankheiten.

In den meisten acuten Krankheiten scheint die tägliche Entleerung von festen Theilen durch den Urin etwas geringer, als bei Gesunden: sie beträgt statt 60 nur 40—50 Grm. täglich. Da aber solche Kranke in der Regel nur Flüssigkeiten geniessen, welche wenig feste Bestandtheile enthalten, so befinden sie sich in ähnlicher Lage wie Hungernde, die Ausscheidung der festen Urinbestandtheile erfolgt bei ihnen auf Kosten ihres Körpers, sie zehren von ihrem eigenen Fleische und magern ab.

Ein besonderes praktisches Interesse hat die Bestimmung des festen Urinrückstandes in allen den Fällen, in welchen die Urinabsonderung sehr vermehrt ist (Polyurie). Sie lassen sich nach der grösseren oder

geringeren Menge fester Bestandtheile, welche der Urin enthält, in zwei sehr scharf getrennte Gruppen bringen.

1. Der reichlich abgesonderte Urin enthält viele feste Theile, mehr als im Normalzustande, ja manchmal mehr als dem Körper durch die Nahrungsmittel zugeführt werden kann. Dadurch entsteht ein Missverhältniss in der Ernährung, die betreffenden Kranken werden schwach und magern ab. Man bezeichnet die zu dieser Gruppe gehörigen Fälle mit dem gemeinschaftlichen Namen Diabetes, der in zwei weitere Unterabtheilungen zerfällt, je nachdem der Urin entweder Zucker enthält (Diabetes mellitus) oder frei ist von Zucker, dagegen um so reicher an verschiedenen anderen festen Bestandtheilen (Diabetes insipidus).

2. Der sehr reichliche Urin hat ein geringes specifisches Gewicht und enthält verhältnissmässig wenig feste Theile. Durch ihn wird daher hauptsächlich nur Wasser aus dem Körper fortgeschafft, das sehr leicht wieder ersetzt werden kann; es entsteht desshalb keine Abmagerung, keine Hektik, im Gegentheil wird der Vorgang bisweilen wohlthätig und unterstützt die Entfernung krankhafter Produkte, wie in manchen Fällen von Hydrämie, von Wassersuchten. Diese Form der vermehrten Urinausscheidung (Hydrurie) muss daher vom eigentlichen Diabetes auf das Bestimmteste unterschieden werden.

Beispiele. Eine Frau von 31 Jahren, welche seit längerer Zeit an Erscheinungen von Anämie und Hysterie litt, mit Schwindel, Kopfschmerzen, Krämpfen in den Nackenmuskeln, Empfindlichkeit mehrerer Rückenwirbel, bleichem Aussehen etc., hatte eine sehr vermehrte Urinabsonderung (das Mittel einer 14tägigen Beobachtung betrug 3080 ccm. täglich). Dabei war das specifische Gewicht desselben nur wenig vermindert, und die daraus berechnete Menge der festen Bestandtheile betrug im täglichen Mittel 87 Grms., also weit über die Norm (das Maximum in 24 Stunden betrug 136 Grms., mehr als das Doppelte der Normalzahl). In diesem Falle, einem wahren Diabetes insipidus, war offenbar die vermehrte Ausgabe von festen Urinbestandtheilen in Verbindung mit einer mangelhaften Ernährung die Hauptursache des Leidens, welches auch durch eine bessere Kost nebst dem Gebrauch von Eisen und anderen tonisirenden Mitteln bald gebessert wurde.

Ein Mann von 35 Jahren, von herkulischer Körperconstitution, der an Rheumatismus nuchae litt, hatte ebenfalls eine bedeutend vermehrte Urinabsonderung (das tägliche Mittel aus 24 Beobachtungstagen betrug 2983 ccm.), aber das specifische Gewicht war sehr gering (zwischen 1005 und 1012) und die daraus berechnete mittlere Menge der täglich entleerten festen Bestandtheile betrug nur 42 Grm., blieb also unter der Norm. Der Fall dieses Mannes, der unter der vermehrten Urinabsonderung gar nicht zu leiden schien, war offenbar kein Diabetes, sondern eine blosse Hydrurie.

Eine Menge anderer Schlüsse, welche sich aus dem specifischen Gewicht und der Menge der festen Theile des Urines für die quantitativen Verhältnisse des Stoffwechsels in Krankheiten ziehen lassen, ergeben sich für den denkenden Arzt von selbst. So kann man z. B. auf diesem Wege das Verhältniss der festen Theile, welche durch den Urin entleert werden, zur Menge der Stoffe, welche durch Haut und Lungen eliminirt werden, ermitteln: man erfährt, wenn man gleichzeitig die Menge der mit den Speisen genossenen festen Bestandtheile ermittelt, das Verhält-

niss der Einnahmen des Körpers zu den Ausgaben etc. Die Kenntniss aller dieser Punkte ist für den Stoffwechsel in Krankheiten von grosser Wichtigkeit und die dazu nöthigen Hilfsmittel sind von der Art, dass sie sich in jeder Klinik ohne Schwierigkeit beschaffen lassen, aber die Leistungen auf diesem Gebiete sind bis jetzt noch so vereinzelt, dass sich daraus im Augenblick noch keine speciellen Schlüsse ziehen lassen.

Ferner giebt das specifische Gewicht des Urines dem Arzte noch verschiedene Fingerzeige, die zwar für sich allein nicht aussreichen, um daraus bestimmte Schlüsse für Diagnose, Prognose und Therapie zu ziehen, die aber dadurch nützlich werden, dass sie zu weiteren Forschungen Veranlassung geben. Hierher gehören die folgenden Andeutungen:

Unter den festen Bestandtheilen des Urines bildet der Harnstoff in der Regel den Hauptbestandtheil: er beträgt im Durchschnitt ebensoviel, oft mehr als alle übrigen festen Urinbestandtheile zusammengenommen. Daher kann das specifische Gewicht eines Urines auch dienen, um annähernd den Harnstoffgehalt desselben zu bestimmen, wiewohl eine solche Bestimmung immer sehr unsicher ist, und bei der Leichtigkeit, den Harnstoffgehalt auf directem Wege quantitativ zu bestimmen, nie als wirklicher Ersatz für diese letztere Methode gebraucht werden sollte.

Ein Urin, dessen Menge weit unter dem normalen Mittel steht und der dabei ein hohes specifisches Gewicht hat, lässt im Allgemeinen bei Gesunden auf Enthaltung von Flüssigkeiten oder reichlichen Wasserverlust durch vermehrte Transpiration schliessen, bei Kranken auf intensive Erkrankung. Ein weit über die Norm vermehrter Urin von geringem specifischen Gewicht lässt vermuthen, dass eine übermässige Quantität wässerigen Getränkes genossen wurde. Derselbe ist bei Kranken, die an Hydrämie oder Wassersucht leiden, ein sehr günstiges Zeichen und deutet an, dass der Organismus eine Anstrengung macht, den Ueberschuss des im Blute oder in den Geweben angehäuften Wassers zu entfernen.

Hat ein übermässig reichlicher Urin ein sehr hohes specifisches Gewicht, oder auch nur das gewöhnliche, so muss man an Diabetes mellitus denken und den Urin auf Zucker untersuchen: oder, wenn er keinen Zucker enthält, an Diabetes insipidus.

Ist die Menge des Urines nicht vermehrt, oder selbst vermindert und doch sein specifisches Gewicht gering, so erwacht der Verdacht auf gehemmte Harnstoffausscheidung und man hat bei einem solchen Kranken die Folgen einer Zurückhaltung von Harnstoff im Körper (Urämie) zu fürchten.

Bei den meisten chronischen Krankheiten (mit Ausnahme des Diabetes) ist der feste Rückstand des Urines *vermindert*; eine Zunahme desselben deutet einen regeren Stoffwechsel und bessere Ernährung an, ist daher in der Regel ein günstiges Zeichen.

Während der Acme akuter Krankheiten ist dagegen in der Regel eine Zunahme des festen Rückstandes ein ungünstiges Zeichen, weil dadurch die in allen solchen Fällen eintretende Inanition befördert und gesteigert wird.

Bei akuten fieberhaften Krankheiten zeigt das specifische Gewicht des Urines in der Regel den umgekehrten Gang, welchen die Harnmenge einschlägt — es steigt während der Acme in dem Maasse, als die Urinmenge abnimmt, fällt nach derselben mit der Zunahme der Harnmenge und sinkt während der Reconvalescenz häufig unter die Norm. Doch muss man sich sehr hüten, aus dem spec. Gewicht des Urines allein allzuviel folgern und dasselbe z. B. zur differentiellen Diagnose von Krankheiten benützen zu wollen, die im Uebrigen einen ähnlichen Symptomencomplex darbieten.

So wird behauptet, dass bei Typhus das spec. Gewicht des Urines viel weniger gesteigert sei, als bei den übrigen akuten, besonders den entzündlichen, Krankheiten, dass es namentlich im eigentlichen typhösen Stadium nur 1017 betrage, während es bei akuten Gehirnaffectionen, namentlich bei Meningitis meist von Anfang bis zu Ende viel höher sei (1028—1035), dass man daher diese Differenz zu der bisweilen schwierigen Unterscheidung eines Typhus von solchen Gehirnkrankheiten benützen könne (A. Ziegler. Die Uroskopie am Krankenbette. Erlangen, F. Enke. 1861. S. 8). Ein solches Verfahren, durch eine vereinzelte, noch dazu im Vergleich mit dem übrigen Symptomencomplex sehr unbedeutende Erscheinung Krankheiten unterscheiden zu wollen, gehört der jetzt glücklicherweise überwundenen ontologischen Auffassungsweise der Krankheitsprocesse an, welche bei der Unterscheidung und Klassification dieser sich ebenso wie bei der von Thieren und Pflanzen in Genera und Species nur an die äussere Erscheinung mit ihren tausend Zufälligkeiten hält, anstatt das eigentliche Wesen der Erscheinungen, ihre Ursachen, ihren Zusammenhang und Abhängigkeit von einander in's Auge zu fassen. Die derartige Verwendung eines einzelnen Symptomes lässt sich nur dann rechtfertigen, wenn nicht blos die Thatsache selbst durch zahlreiche Beobachtungen ganz sicher festgestellt, sondern auch ihre Ursache und Bedeutung einigermassen erklärt und damit auch ihre Nothwendigkeit für den betreffenden Krankheitsprocess bewiesen ist.

Im vorliegenden Falle fehlt nun nicht blos eine annehmbare Erklärung dieser Verminderung des specif. Harngewichtes im Typhus, sondern auch die Richtigkeit der Thatsache kann ich nur sehr bedingt und blos für einzelne Fälle zugeben. Nach sehr zahlreichen von mir angestellten Untersuchungen des Harnes von Typhuskranken ist wenigstens in den Fällen, in welchen heftiges Fieber und ein gewisser Grad von Reaction vorhanden ist, während der Acme der Krankheit das specif. Gewicht des Urines ein hohes, wie folgende Beispiele zeigen.

(Die einzelnen Zahlen bezeichnen immer das specif. Gewicht des gesammten innerhalb 24 Stunden entleerten Urines auf der Höhe der Krankheit. Die oft mehrere Tage umfassenden Lücken rühren daher, dass es nicht immer möglich war, den gesammten Urin der Kranken, die so häufig Stuhl und Urin unwillkürlich entleeren, zu sammeln oder denselben frei von beigemengten Stuhlentleerungen zu erhalten. — Umstände, die genaue quantitative Urinuntersuchungen bei Typhus auf der Höhe der Krankheit so schwierig, ja oft unmöglich machen).

Fall 1. 3ter Tag 1019 — 1029 — 1031 — 1026 — 1024 — (2 Tage fehlen) 1019 — 1021 — 1016. Nachlass des Fiebers. Reconvalescenz.

Fall 2. 4ter Tag 1028 — 1029 — 1027 — (fehlt 1 Tag) 1028 — 1027. Tod.

Fall 3. 2te Woche 1019 — 1020 — 1018 — 1020 — 1022 — 1026. Langsame Reconvalescenz.

Mit dem Nachlassen des Fiebers und in der Reconvalescenz fällt allerdings beim Typhus, aber ebenso auch bei den übrigen akuten Krankheiten, das specif. Gewicht des Urines.

Dagegen muss ich zugeben, dass es Fälle von Typhus giebt, in denen das specif. Gewicht des Urines auch während der Acme ein geringes, ja bisweilen weit unter der Norm bleibt, wie in folgenden Beispielen:

Fall 1. — 1008 — 1014 — 1017 — (2 Tage fehlen) 1017 — 1027 — 1015 — 1014 — 1015 — 1014 — 1012. Tod.

Fall 2. Erste Woche 1018 bis 1020. — 2te Woche 1012 bis 1015 — dann Reconvalescenz.

Fall 3. 1021 — 1020 — 1015 — 1014 — 1010 — 1006 — 1010 — 1012 — 1013 — 1015 — 1011. Reconvalescenz.

In allen diesen Fällen hatte jedoch das Fieber von Anfang an einen sehr deutlich ausgeprägten adynamischen Charakter und der ganze Habitus der Kranken, namentlich aber der weiche, entschieden doppelschlägige Puls lieferte dann meist viel zuverlässigere Anhaltspunkte, um den Fall von einer entzündlichen Affection des Gehirnes und seiner Häute zu unterscheiden, als das specif. Gewicht des Urines, das ich überdies bei Meningitis nicht immer so ungewöhnlich hoch fand, als Ziegler angiebt. Auch kommt eine solche Verminderung des specif. Harngewichts nicht ausschliesslich bei Typhen vor, sie findet sich ebenso bei anderen Fieberformen, wenn sie mit einem sehr ausgeprägten adynamischen Charakter einhergehen, bei Pyaemien, putriden Fiebern etc.

§. 122. Die Menge des Harnfarbestoffs.

J. Vogel. Archiv für gemeinschaftliche Arbeiten. I. S. 137.

Von der Farbe des Harns und den Farbestoffen, welche dieselbe bedingen, war bereits früher an verschiedenen Stellen die Rede (§. 10, §. 61, §. 93). Eine genaue, allen den Anforderungen, welche man in neuerer Zeit an quantitative chemische Analysen zu machen berechtigt ist, entsprechende Bestimmung der Menge des Urinfarbestoffes ist sehr schwierig, ja unmöglich. Ich habe desshalb eine andere Methode, diesen Stoff quantitativ zu bestimmen, vorgeschlagen und ausgeführt, welche sehr einfach und leicht ist, so dass sie jeder praktische Arzt anwenden kann, die zwar keine absolut genauen, sondern nur approximative Resultate giebt, aber dem Arzt in vieler Hinsicht interessante und werthvolle Aufschlüsse für Diagnose, Prognose und Therapie zu verschaffen vermag.

Diese Methode und ihre Anwendung ist bereits in §. 61 beschrieben, und die Farbentabelle auf Taf. IV. setzt Jedermann in den Stand, sich derselben zu bedienen.

Man hat gegen diese Methode seit ihrem Bekanntwerden von verschiedenen Seiten her Bedenklichkeiten erhoben, die ich im folgenden kurz beantworten will.

Zuerst wurde hervorgehoben, dass die Farbe des Urines nicht von einem und demselben, sondern von verschiedenen Farbestoffen abhängen kann. Dies ist richtig und wurde bereits früher, namentlich §. 93, zugegeben. Aber die dort beschriebenen abnormen Färbungen des Urines, seien sie nun zufällig, bedingt durch die Pigmente von Rheum, Senna etc., oder wesentlich, abhängig von Gallenfarbestoff, Uroxanthin. Uroglaucin, Urrhodin und Uroerythin, sind verhältnissmässig selten und lassen sich, wenn sie vorhanden sind, sehr leicht erkennen. In allen solchen Fällen wäre es allerdings ein Fehler, wenn man sich der Farbentabelle zur quantitativen Bestimmung des Harnfarbestoffs bedienen wollte. Aber

das sind eben Ausnahmefälle, für welche die Methode nicht passt; und es kann darin kein Vorwurf für die Methode liegen, da ja auch bei anderen quantitativen chemischen Untersuchungen höchst selten eine Methode für alle Fälle ausreicht. Die überwiegend grosse Mehrzahl der Urine enthält, namentlich wenn man sie filtrirt hat, keinen oder nur sehr geringe Mengen von solchen abnormen Farbestoffen, ist vielmehr vorzugsweise durch den gewöhnlichen Harnfarbestoff (Heller's Urophaein, Thudichum's Urochrom, Jaffé's Urobilin) gefärbt.

Man hat ferner den Einwurf gemacht, dass die in der Farbentabelle angegebenen Farbentöne nicht alle ganz genau in einer Reihe lägen und dass man namentlich durch Verdünnung der braunen oder sehr hochgestellten Urine nicht genau dieselben Farbentöne erhielte, wie sie blasse Urine zeigen; dass also die Angabe, ein rother Urin enthalte 32mal, ein braunrother 64mal so viel Farbestoff als ein blassgelber, nicht genau sei. Ich bin vollkommen bereit, anzuerkennen, dass der Harnfarbestofi nicht unter allen Umständen derselbe Körper ist. sondern Modificationen darbieten kann, welche sowohl auf seine färbende Kraft als auf die von ihm hervorgebrachte Farbennuance Einfluss ausüben; aber dies hindert nicht, dass man sich der Harnfarbe zu approximativen Bestimmungen des Harnfarbestoffes bedienen kann, wenn man nur die Grenzen des dabei möglichen Fehlers nicht zu niedrig annimmt. Da man bis jetzt, trotz der dankenswerthen Bemühungen von Scherer, Harley, Thudichum, Jaffé u. A. den Harnfarbestoff nicht rein darzustellen vermochte, so ist die Festsetzung der Fehlergrenze in diesem Falle eine durchaus willkürliche. Ich glaube aber eher zu hoch als zu tief zu greifen, wenn ich annehme, dass der mögliche Fehler sich auf $1/4$, ja $1/3$ der gefundenen Zahlen belaufen kann. Differenzen, welche diese Grössen übersteigen, liessen demnach mit Sicherheit auf eine Verschiedenheit der Farbestoffmenge zweier mit einander verglichener Urine schliessen, während solche, die innerhalb dieser Grössen liegen, zu vernachlässigen wären.

Wenn z. B. die Menge des Farbestoffes, welche ein Gesunder in 24 Stunden durch den Urin entleert, 4 beträgt und man findet bei einem Kranken 16 bis 20, so ist eine beträchtliche Vermehrung des Farbestoffes in diesem Falle, wenigstens um das Doppelte oder Dreifache, unzweifelhaft. Ebenso ist unzweifelhaft eine Verminderung vorhanden, wenn die Bestimmung nur 1 ergiebt. Fände man dagegen 3,5 oder 4,5 so könnte man daraus auf eine Verminderung oder Vermehrung mit Sicherheit nicht schliessen.

Nach dieser Auseinandersetzung glaube ich auf der Behauptung beharren zu dürfen, dass diese Methode, vorsichtig angewandt, brauchbare Resultate zu geben vermag, und dass sie (aus den in der folgenden Erläuterung ihrer Bedeutung erwähnten Gründen) dem Arzt sehr wichtige Aufschlüsse über den Stoffwechsel, resp. das Zerfallen der Blutkörperchen zu geben vermag, Aufschlüsse, die um so werthvoller erscheinen, als die Hülfsmittel des Arztes, um sich über die Grösse dieser Abtheilung des Stoffwechsels bei Kranken ein Urtheil zu bilden, so sehr beschränkt sind.

Die Bedeutung, welche eine Vermehrung oder Verminderung des Harnfarbestoffs für den Arzt hat, ergiebt sich aus folgenden, allerdings nicht durchaus bewiesenen, sondern zum Theil hypothetischen, aber doch in hohem Grade wahrscheinlichen Betrachtungen.

Viele Gründe sprechen dafür, dass beständig ein Theil der Blutkörperchen im lebenden Körper eine rückschreitende Metamorphose erleidet und aufgelöst wird, wobei der Farbestoff derselben (das Hämatin, Blutroth) sich in der Weise verändert, dass er zuletzt in der Form von Harnfarbestoff und Gallenfarbestoff aus dem Körper austritt, so dass wir also in der Menge des entleerten Harnfarbestoffes und Gallenfarbestoffes zusammengenommen, eine Art Maassstab für die Intensität des Zerfalles der Blutkörperchen besitzen. Daraus kann aber der Arzt in vielen Fällen

bei Krankheiten weitere werthvolle Schlüsse ziehen und Anhaltspunkte für Diagnose, Prognose und Therapie gewinnen.

Ich halte es für zu früh, jetzt schon bestimmen zu wollen, wieviel Blutroth oder wie vielen Blutkörperchen eine gewisse Menge Harnfarbestoff entspricht. Dazu kennen wir bis jetzt die Veränderungen zu wenig welche das Blutroth erleidet, ehe es zu Harnfarbestoff wird. Aus demselben Grunde habe ich es vorgezogen, als Maasseinheit für die Menge des Harnfarbestoffes eine imaginäre Grösse anzunehmen, indem ich die Menge Harnfarbestoff, welche 1000 ccm. blassgelben Urines enthalten, = 1 setzte, statt einen Versuch zu machen, die Menge des Harnfarbestoffes absolut durch die Wage oder durch Vergleichung mit der Farbe einer bekannten Quantität von Blutkörperchen zu ermitteln, weil eine solche Bestimmung im Augenblick noch zu grosse Schwierigkeiten hat.

Die Gründe, welche der obigen Hypothese, dass der Harnfarbestoff und Gallenfarbestoff modificirtes Blutroth seien, zu Grunde liegen, sind folgende: Der Blutfarbestoff ist sehr schwer zerstörbar; wir sehen, dass Blut sowohl innerhalb des Organismus, in Extravasaten ergossenes, als solches, das ausserhalb des Körpers den verschiedensten Einflüssen ausgesetzt wurde, mit grosser Hartnäckigkeit seine Farbe behält oder höchstens dieselbe mehr oder weniger verändert. Es ist desshalb nicht wahrscheinlich, dass der für die Zwecke des Organismus untauglich gewordene, verbrauchte Blutfarbestoff als ungefärbter Körper den Organismus verlässt, vielmehr kaum zu bezweifeln, dass derselbe noch bei seiner Excretion mehr oder weniger gefärbt ist. Die einzigen gefärbten Secrete des Organismus sind aber Harn und Stuhl; man kann daher nur entweder den Harnfarbestoff oder den Gallenfarbestoff (in der Modification wie er in den Stuhlentleerungen vorkommt), oder beide zusammen als das verbrauchte Blutroth ansprechen. Aus diesen Gründen haben auch viele gründliche Forscher, wie Scherer, Polli, Virchow, Harley. u. a. keinen Anstand genommen, theils den Gallenfarbestoff, theils den Harnfarbestoff, theils beide zusammen als Educte des Hämatin zu betrachten. Ueberdies ist es in neuerer Zeit einigen Forschern (Hoppe-Seyler, Maly) gelungen, das Blutroth (Hämoglobin) durch chemische Mittel direct in Gallenfarbestoff (Bilirubin) und Harnfarbestoff (Urobilin) überzuführen (vgl. S. 52).

Die Quantität des Harnfarbestoffes, welche ein Erwachsener im Normalzustande entleert, beträgt in 24 Stunden 3 bis 6, im Mittel etwa 4,8 der oben angenommenen Einheit, in der Stunde also etwa 0,2 *).

Nach R. Lawson (Some observations on the urinary and alvine excretions, as they appear within the tropics. Brit. Rev. Oct. 1861 p. 483 ff.) wird in den Tropen (Jamaica) in der Regel eine sehr viel grössere Menge Farbestoff mit dem Urin entleert, als in unseren Breiten: 12 bis 14 der obigen Einheit in 24 Stunden bei gesunden Männern.

Diese Erfahrung bildet die Basis für die Beurtheilung, ob in einem gegebenen Krankheitsfalle die Menge des Harnfarbestoffes normal, vermehrt oder vermindert ist.

In allen akuten fieberhaften Krankheiten ist die Menge des Harnfarbestoffs, trotz einer gleichzeitigen Verminderung des Urines bedeutend vermehrt, sie beträgt meist 16, 20 und mehr. Einen noch höheren Grad

---

*) Die Menge des Farbestoffes, welcher mit dem Stuhl entleert wird, ist nach einigen von mir angestellten Versuchen sehr wechselnd. Ich fand darin in 24 Stunden 8—30 Theile Farbestoff, nach obiger Skala gemessen.

erreicht diese Vermehrung des Harnfarbestoffes in Fiebern, die mit Blutdissolution einhergehen (typhösen, septischen Fiebern).

Dem entsprechend, sehen wir als allgemeine Folge aller dieser Krankheiten eine Verminderung der Blutkörperchen, einen mehr oder weniger anämischen (genauer oligocythämischen) Zustand eintreten.

Beispiele. Bei einer grösseren Reihe von Kranken mit Pneumonie schwankte der tägliche Gehalt an Harnfarbestoff während der Acme der Krankheit zwischen 16 und 24. Bei einem Rheumatismus acutus betrug er während der Höhe der Krankheit 30 bis 32; bei einem Manne mit Typhus einige Tage lang 80 bis 100; bei einem Manne, der Arsenikwasserstoff geathmet hatte, 600 bis 800! Allerdings unterschied sich in dem letzterwähnten Falle der Stoff, welcher den Urin färbte, einigermaassen von dem gewöhnlichen Harnfarbestoff und war fast unverändertes Hämatin, so dass seine quantitative Bestimmung nach der Intensität der Färbe nur eine sehr approximative sein konnte, aber die Differenz zwischen der in diesen Fällen gefundenen Menge und der Normalmenge ist so ungeheuer, dass dabei ein Schätzungsfehler von $^1/_4$, selbst $^1/_3$ in der That kaum in Betracht kommt.

Im Gegentheil findet man bei manchen Kranken die Quantität des Harnfarbestoffes entschieden unter der Norm, und zwar in solchen Fällen, in denen ein verminderter Stoffwechsel der Blutkörperchen angenommen werden muss: so bei vielen Chlorotischen und Anämischen; in der Reconvalescenz nach schweren Krankheiten; bei hysterischen und nervösen Leiden etc. In solchen Fällen kann häufig die Beschaffenheit des Urines als Unterstützungsmittel der Diagnose und Anhaltspunkt für die Therapie benutzt werden, indem dann gewöhnlich Tonica, namentlich Eisenpräparate indicirt sind.

Beispiele. Bei Chlorotischen beträgt die tägliche Menge des Harnfarbestoffes häufig unter 1 ; in der Reconvalescenz nach schweren Krankheiten oft längere Zeit nicht über 1 bis 2 etc.

II. Quantitative Veränderungen des Urines, deren Nachweis eine complicirtere chemische Untersuchung erfordert.

§. 123.

Die in den vorhergehenden §§. betrachteten quantitativen Veränderungen des Urines sind ausserordentlich leicht nachzuweisen, und ihre Bestimmung erfordert so wenig Uebung und specielle Kenntnisse, so wenig Apparate und Hülfsmittel, dass es in der That nicht zu viel verlangt ist, wenn man jedem praktischen Arzte zumuthet, dass er in allen Krankheitsfällen, wo die Bestimmung dieser Punkte des Stoffwechsels von Wichtigkeit erscheint, die einschlägigen Untersuchungen vornimmt und die daraus zu gewinnenden Schlüsse zieht.

Die im folgenden zu besprechenden quantitativen Veränderungen in der Zusammensetzung des Urines waren dagegen bisher viel schwieriger

zu bestimmen: sie forderten meist viel Zeit, mehr, als einem beschäftigten praktischen Arzt in der Regel zu Gebote steht; sie setzten zum Theil specielle chemische Kenntnisse und eine gewisse Uebung in Anstellung quantitativer chemischer Analysen voraus, erforderten überdies mancherlei Apparate, Geräthschaften und Reagentien, ja manche derselben liessen sich nur in einem so vollständig eingerichteten chemischen Laboratorium, wie es einem Arzte nur selten zu Gebote steht, mit der nöthigen Sicherheit ausführen. Desshalb wurden sie bisher fast nur von Chemikern zur Lösung physiologischer Fragen ausgeführt und nur selten machten Aerzte zu praktischen Zwecken von ihnen Gebrauch; überdies wurde die Mittheilung von derartigen Untersuchungen von den meisten Fachgenossen nicht als eine wesentliche Bereicherung und als ein nothwendiger Theil der betreffenden Krankheitsgeschichten, sondern als eine streng genommen überflüssige Zierde derselben, ja von vielen geradezu als ein unnöthiger Luxus betrachtet. Unter solchen Umständen konnte keine Rede davon sein, die Aerzte zu dergleichen Untersuchungen aufzufordern. Nur wenige verstanden sich freiwillig dazu, theils aus Eifer für die Wissenschaft, theils weil sie überzeugt waren, durch Anstellung derselben in einzelnen Fällen auch den Kranken, die sich ihrer Behandlung anvertrauten, einen wichtigen Dienst zu leisten.

Zum Glück haben sich diese Verhältnisse in den letzten Jahren wesentlich geändert. Hand in Hand mit der immer ausgebreiteteren Anwendung der Chemie auf Handel und Gewerbe ging die Auffindung von Methoden, welche die quantitativen chemischen Analysen wesentlich vereinfachten und abkürzten. Diese Methoden, namentlich die sogenannten Titrirmethoden, eignen sich auch vielfach für ärztliche Zwecke. Dies gilt namentlich für die quantitative Urinuntersuchung. Für manche Urinbestandtheile sind solche vereinfachte Methoden der quantitativen Analyse bereits vollständig ausgebildet, für andere, wo sie gegenwärtig noch fehlen, dürfen wir sie gewiss bald erwarten; kurz, die meisten, bis vor wenigen Jahren noch schwierigeren quantitativen Urinuntersuchungen, sind gegenwärtig so vereinfacht, dass sie weder die Kenntnisse und Fertigkeiten, noch die Hülfsmittel, welche man einem Arzte zumuthen kann, übersteigen. Selbst der Mangel an Zeit kann für einen Arzt keine Entschuldigung mehr sein, wenn er solche Untersuchungen in Fällen unterlässt, in denen sie nothwendig sind, denn fast überall findet sich ein Chemiker oder ein Apotheker, der für ein Billiges diese jetzt so einfach gewordenen Untersuchungen für den Arzt anstellt, und nöthigenfalls lässt sich jeder anstellige Krankenwärter oder Bediente, wenn er nur sorgfältig und gewissenhaft ist, in kurzer Zeit dazu abrichten. Ja in vielen Fällen sind die Kranken, um welche es sich handelt, nicht blos geneigt sondern auch geeignet, selbst solche Untersuchungen anzustellen.

Die Hauptsache für den Arzt, der solche Analysen anstellen oder anstellen lassen will, bleibt aber immer die, dass er sich in jedem einzelnen Falle möglichst vollständig des Zweckes bewusst ist, den er mit der Untersuchung erreichen will und kann. Wer mit sich darüber nicht vollständig klar ist, der thut besser, wenn er solche Untersuchungen ganz unterlässt, weil sie in diesem Falle in der Regel überflüssig sind, ja häufig geradezu schaden. Ueber die hierbei in Betracht kommenden Verhältnisse die Aerzte so weit aufzuklären, als es im Augenblick möglich ist, war die Hauptaufgabe, welche mir beim Entwerfen der folgenden §§. vorschwebte.

Ich glaubte der speciellen Betrachtung der einzelnen Urinbestandtheile gewisse allgemeine Regeln vorausschicken zu müssen, welche mehr oder weniger für alle solche quantitativen Untersuchungen gelten. Sie bilden den Inhalt des nächsten §.

§. 124. Allgemeine Regeln für quantitative Urinuntersuchungen.

1. Früher hat man sich meist begnügt, eine ganz willkürliche Menge eines Urines der quantitativen Analyse zu unterwerfen und war zufrieden, wenn man erfuhr, dass der untersuchte Urin in 1000 Theilen so und so viel Harnstoff, Harnsäure, Kochsalz etc. etc. enthielt. Und auch gegenwärtig werden mir noch oft genug von Kranken, die mich consultiren, derartige Harnanalysen überschickt oder überbracht. Aus einer solchen Untersuchung erfährt man jedoch nichts weiter, als das Mengenverhältniss, in welchem die einzelnen Urinbestandtheile zu einander stehen: daher hat sie selten ein grosses Interesse für den Arzt. Wenn sich aber eine solche quantitative Untersuchung nur auf einen einzigen Urinbestandtheil erstreckt, so dass man aus ihr nur erfährt, wie viel 1000 Theile eines Urines Harnstoff oder Harnsäure etc. enthalten, dann wird sie vollends ganz werthlos. Eine quantitative Harnanalyse giebt nur dann einen Maassstab für den Stoffwechsel ab, wenn man neben dem Mengenverhältniss der einzelnen Urinbestandtheile auch die Zeit kennt, in der dieselben entleert wurden, so dass man also nicht blos erfährt, wieviel Harnstoff, Harnsäure etc. 1000 Theile Urin enthalten, sondern auch, wieviel von diesen Stoffen innerhalb einer gewissen Zeit, in 24 Stunden, 1 Stunde etc. entleert wurde. Daher ist das erste Erforderniss für jede quantitative Urinanalyse die Bestimmung der Zeit, innerhalb welcher der untersuchte Urin abgesondert wurde. Die Ausführung dieser Bestimmung ist bei gewissenhaften Kranken sehr leicht. Man lässt entweder den Urin von einem Tage (24 Stunden) sammeln, wobei es auf eine Viertelstunde mehr oder weniger selten ankommt, oder man lässt die Kranken die Zeit der Urinabsonderung während eines kürzeren Termines sorgfältig beobachten. Hat z. B. der Kranke um 8 Uhr Urin gelassen, der nicht

aufbewahrt wurde, und er entleert um 10 Uhr eine neue Portion, die gemessen und einer quantitativen Analyse unterworfen wurde, so weiss man, dass alle durch die Untersuchung aufgefundenen Mengen der einzelnen Urinbestandtheile sich auf eine Zeit von 2 Stunden beziehen und kann daraus leicht berechnen, wieviel Harnstoff, Harnsäure, Kochsalz etc. innerhalb einer Stunde oder eines anderen beliebigen Zeitabschnittes entleert wird. Die Bestimmung der Harnmenge und der Zeit, innerhalb welcher dieselbe entleert wurde, bildet also die Basis für jede quantitative Harnanalyse und man kann dem Arzt nicht genug anempfehlen, auf jene Fundamentalbestimmungen die grösste Sorgfalt und Aufmerksamkeit zu verwenden, weil, wenn jene unrichtig sind, alle Mühe und Kosten, welche für die Analyse selbst aufgewandt wurden, verloren sind. Die Bestimmung der Harnmenge, welche in einer bestimmten Zeit entleert wurde, ist aber in manchen Fällen, namentlich bei Kranken, schwierig und unsicher: bisweilen lässt sich die Zeit nicht genau ermitteln, häufiger noch geht eine unbestimmbare Menge Urin verloren, mit dem Stuhl oder bei schwer Kranken durch freiwilligen Abgang; oft wird etwas durch Schuld der Umgebungen oder des Wärterpersonales verschüttet oder hinter dem Rücken des Arztes weggegossen. Alle diese Fehlerquellen muss der Arzt kennen und überwachen, und in Fällen, in denen er nicht sicher ist, dass er sie vermeiden kann, lieber ganz auf eine quantitative Urinanalyse verzichten, als dass er sich der Gefahr aussetzt, von falschen Prämissen ausgehend, zu unrichtigen Resultaten zu gelangen.

2. Von grosser Wichtigkeit ist es ferner, dass der Arzt die Fehlergrenzen der verschiedenen Methoden kenne, deren er sich bei der Analyse bedient, und dieselben jedesmal bei seinen weiteren Schlüssen berücksichtige. Ich werde diese Fehlergrenzen, soweit es gegenwärtig möglich ist, jedesmal bei den einzelnen Stoffen angeben, halte es aber nicht für überflüssig, hier einige allgemeine Bemerkungen über diesen Gegenstand vorauszuschicken.

Die Fehlergrenze einer analytischen Methode, d. h. die Grösse, um welche das durch dieselbe gefundene Resultat von der Wahrheit abweichen kann, hängt von zwei Momenten ab: 1) von der Schärfe der Methode selbst; 2) von der grösseren oder geringeren Geschicklichkeit und Sorgfalt des Analytikers, der Vollkommenheit seiner Apparate, Reinheit seiner Reagentien etc. Das erste Moment ist unvermeidlich, lässt sich aber ziemlich genau bestimmen: von seiner Grösse hängt die grössere oder geringere Brauchbarkeit einer analytischen Methode ab. Das zweite Moment ist veränderlich; es ist gross bei einer schlechten, verschwindend klein bei einer guten Analyse. Man kann nun nicht von jedem Arzt, der quantitative Harnanalysen anstellt, verlangen, dass er ein ausgezeichneter Analytiker sei: aber die Forderung kann, ja muss man an ihn

stellen, dass er selbst ungefähr wisse, welchen Grad von Zuverlässigkeit seine Analysen besitzen. Jeder kann dies leicht dadurch ermitteln, dass er eine quantitative Bestimmung desselben Urinbestandtheiles mit demselben Material und nach derselben Methode mehrmals wiederholt. Der grössere oder geringere Grad von Uebereinstimmung, welchen die verschiedenen Analysen darbieten, giebt gleichzeitig Aufschluss über die Schärfe der angewandten Methode und über die Genauigkeit des Analytikers; er zeigt, in wieweit die gefundenen Zahlenwerthe zuverlässig sind und in wieweit etwaige daraus gezogene Schlüsse Zutrauen verdienen? Hat man auf diesem Wege einmal durch wiederholte Versuche die Grösse des Fehlers festgestellt, den man bei einer Analyse begehen kann, so darf man sich in Fällen, in denen es auf keine grosse Genauigkeit ankommt, auch einer einfachen, nicht weiter controllirten Analyse bedienen. Für alle quantitativen Analysen jedoch, bei welchen es auf Ermittelung möglichst genauer Zahlenwerthe ankommt und in denen das vorhandene Material eine Wiederholung der Analyse erlaubt, gilt die Regel, zur Controlle der ersten Analyse immer noch eine zweite, und wenn die Resultate sehr differiren, noch eine dritte zu machen und aus den gefundenen Zahlen das Mittel zu ziehen.

Nicht selten kommen Fälle vor, in denen für die Zwecke des praktischen Arztes eine genaue Mengenbestimmung eines Urinbestandtheiles gar nicht nöthig ist, in denen es vielmehr vollkommen genügt, zu wissen, dass ein Urin w e n i g e r oder m e h r als eine bestimmte Menge einer gewissen Substanz enthält. Ein paar Beispiele werden dies erläutern. Ein gesunder Mann entleert in 24 Stunden etwa 10 bis 13 Grms. Kochsalz durch den Urin. Bei den meisten akuten Krankheiten wird während der Acme diese Kochsalzausscheidung durch die Nieren auf ein Minimum reducirt. Wenn ich nun durch einen approximativen Versuch, wozu die Anleitung später gegeben wird, erfahre, dass bei einem Kranken in 24 Stunden weniger als 1 Grm. Kochsalz durch den Urin ausgeleert wird, so ist dies vollkommen ausreichend, um daraus zu entnehmen, dass eine sehr bedeutende Verminderung der Kochsalzausscheidung stattgefunden hat: in vielen Fällen ist dies aber für ärztliche Zwecke durchaus genügend, und es liegt nichts daran, zu wissen, ob die Menge des ausgeleerten Kochsalzes 0,1 oder 0,5 oder 0,8 Grm. beträgt. Ein gesunder Mann entleert in einer Stunde etwa 0,070 bis 0,100 Grm. Schwefelsäure durch den Urin. Wenn ich nun durch einen einfachen Versuch finde, dass Jemand in einer Stunde m e h r als 0,400 Grm. Schwefelsäure durch den Harn entleert, so reicht dies vollkommen hin, um daraus den Schluss zu ziehen, dass die Schwefelsäureausscheidung eine sehr wesentliche Steigerung erfahren hat, und w e n i g s t e n s das Vierfache der gewöhnlichen Menge beträgt.

Solche approximative Bestimmungen, die sich je nach Bedürfniss vielfach modificiren lassen, haben für den Arzt den grossen Vortheil, dass sie sich in sehr kurzer Zeit, in 2 bis 3 Minuten ausführen lassen, während eine genaue Mengenbestimmung vielleicht 30 oder 40 Minuten erfordern würde. Nur darf man aus ihnen natürlich keine weiteren Schlüsse ziehen wollen, als diejenigen, wozu das gefundene Resultat berechtigt.

Aus dem Vorstehenden ergiebt sich, dass man je nach dem Zwecke bei quantitativen Harnanalysen auf sehr verschiedene Weise verfahren kann und muss. Ein Arzt, der sich seines Zweckes klar bewusst ist, kann in einzelnen Fällen durch einen approximativen quantitativen Versuch, der nur 2 Minuten in Anspruch nimmt, Aufschlüsse erhalten, welche für ihn werthvoller sind, als die Ergebnisse einer höchst sorgfältigen, von einem vollendeten Chemiker ausgeführten Untersuchung, die vielleicht mehrere Tage gekostet hat, aber für den Arzt darum werthlos ist, weil gerade der Punkt, auf den es ankommt, dabei nicht berücksichtigt wurde. Daraus ergiebt sich, wie wichtig es ist, bei jeder solchen Analyse sich des Zweckes klar bewusst zu sein, der dadurch erreicht werden soll.

3. Die Frage, welche Bedeutung die Vermehrung oder Verminderung dieses oder jenes Urinbestandtheiles für den Arzt hat, kann zwar erst bei der Betrachtung der einzelnen Stoffe ihre Beantwortung finden, aber es scheint mir doch räthlich, hier eine Bemerkung vorauszuschicken, welche sich auf mehrere Stoffe gleichmässig bezieht.

Die verschiedenen Urinbestandtheile lassen sich nach ihrer Abstammung in zwei grosse Klassen bringen.

Die der einen Klasse werden unzweifelhaft im Körper erzeugt, sie sind Produkte der Thätigkeit des Organismus. So der Harnstoff, die Harnsäure, die nur in sehr seltenen Ausnahmefällen von Aussen als Ingesta in den Körper gelangen. Bei diesen zeigt eine verminderte Ausleerung durch den Urin immer an, dass sie entweder in geringerer Menge als dem Normalzustande entspricht, producirt wurden, oder dass sie im Organismus aufgehäuft und zurückgehalten, vielleicht auch in einzelnen seltenen Fällen auf abnormen Wegen ausgeleert werden, oder innerhalb des Organismus eine theilweise Zersetzung und Umwandlung erlitten haben. Umgekehrt kann man aus einer vermehrten Ausscheidung durch den Urin schliessen, dass sie entweder in grösserer Menge producirt, oder dass sie irgendwo im Organismus aufgehäuft waren und dass der angesammelte Vorrath mit einenmale zur Ausleerung kommt.

Die Stoffe der zweiten Klasse, wozu die Mehrzahl der Harnbestandtheile gehören, können zwar auch zum Theil im Organismus producirt oder durch chemische Veränderungen aus anderen Stoffen gebildet werden, zum Theil aber gehen sie nur durch den Körper hindurch, und der Umstand, ob grössere oder geringere Mengen derselben durch den Urin ausgeleert werden, kann allerdings zum Theil von einer wechselnden Thätigkeit des Or-

ganismus abhängen, zum Theil aber auch davon, ob grössere oder geringere Quantitäten dieser Stoffe mit den Nahrungsmitteln, Getränken, Arzneien u. s. w. genossen wurden. So kann z. B. die Oxalsäure des Urines, wie §. 110 angegeben wurde, im Organismus aus anderen Stoffen gebildet worden sein, aber eben so gut kann sie möglicherweise von dem Genusse oxalsäurehaltiger Nahrungsmittel abhängen. Die Schwefelsäure des Urines kann herrühren von einer Oxydation des Schwefels in den Proteinsubstanzen der Körperbestandtheile, aber ebensogut von einem Gypsgehalt des Trinkwassers etc. Und ob der Urin mehr oder weniger Kochsalz enthält, kann zwar unzweifelhaft von einer Steigerung oder einem Darniederliegen der Nierenthätigkeit abhängen, aber ebensogut auch davon, ob die Köchin die genossenen Speisen mehr oder weniger stark gesalzen hat.

Wenn daher eine Vermehrung oder Verminderung der zu dieser Klasse gehörigen Harnbestandtheile gefunden wird, so muss man mit Schlüssen daraus sehr vorsichtig sein und darf die Ursache davon nur dann in einer veränderten Thätigkeit des Organismus oder gar in pathologischen Verhältnissen desselben suchen, wenn man überzeugt sein kann, dass die Mehr- oder Minderausscheidung nicht allein in einer Mehr- oder Mindereinnahme begründet ist. Eine solche Ueberzeugung kann man aber nur dadurch gewinnen, dass man quantitativ bestimmt oder wenigstens approximativ abschätzt, wieviel von dem betreffenden Stoff der Körper in einer bestimmten Zeit durch die verschiedenen Ingesta aufgenommen hat. Solche Untersuchungen sind aber sehr mühsam, sind daher bis jetzt nur in sehr geringer Zahl gemacht worden. Desshalb ist dieses ganze Gebiet noch sehr in Dunkel gehüllt, und die bis jetzt von verschiedenen Beobachtern gemachten Angaben über die Vermehrung oder Verminderung einzelner hierhergehöriger Urinbestandtheile in Krankheiten sind mit einer gewissen Vorsicht aufzunehmen.

Schliesslich mag noch eine Bemerkung hier Platz finden, welche in den früheren Auflagen als unnöthig weggelassen wurde, weil sie sich für jeden Einsichtigen ganz von selbst versteht, die aber doch nicht überflüssig sein dürfte, weil die Erfahrung gelehrt hat, dass oft genug dagegen gefehlt wurde und noch gefehlt wird.

Sobald es sich darum handelt, Veränderungen des Harnes von allmeinerer Natur festzustellen, wie z. B. diejenigen welche durch bestimmte Einflüsse, gewisse Krankheitsvorgänge etc. hervorgerufen werden, sind meist sehr zahlreiche Beobachtungen als Grundlage nöthig, wenn die aus ihnen gezogenen Schlüsse einigermassen sicher und für die Wissenschaft werthvoll sein sollen. Nur in solchen Fällen, in welchen alle Beobachtungen ohne Ausnahme eine sehr bedeutende Abweichung vom normalen Verhalten und immer nach derselben Richtung hin ergeben, wie z. B. bei der Abnahme der Harnmenge in fie-

berhaften Krankheiten (vgl. S. 357. 1.) genügt bereits eine mässige Zahl von Beobachtungen. Je weniger bedeutend dagegen die Abweichungen von der Norm sind, so dass sie zum Theil noch in die Grenzen der nothwendigen Beobachtungsfehler fallen, je weniger diese Abweichungen ferner nach einer und derselben Richtung erfolgen, vielmehr bald positiv bald negativ erscheinen, um so grösser muss die Zahl der angestellten Beobachtungen sein, und in sehr verwickelten Fällen, in denen gleichzeitig viele Ursachen verschiedener Art ihren Einfluss auf die Urinabsonderung geltend machen, reichen bisweilen selbst Tausende von Untersuchungen nicht aus, um auf sie ein «Gesetz» zu begründen.

Wer, diese Vorsicht ausser Acht lassend, leichtsinnig Schlüsse zieht aus einigen wenigen Untersuchungen, deren Ergebniss gar leicht von zufälligen Umständen beeinflusst wird, der nützt der Wissenschaft nicht, bringt vielmehr Verwirrung in dieselbe und hat es sich selbst zuzuschreiben, wenn ihm dafür die verdiente Zurechtweisung zu Theil wird.

Wir wenden uns nun zur speciellen Betrachtung der Bedeutung, welche die Vermehrung oder Verminderung einzelner Harnbestandtheile hat.

§. 125. Harnstoff.

Th. L. W. Bischoff. Der Harnstoff als Maass des Stoffwechsels. Giessen. 1853. — Voit. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 77 ff.

Das Verfahren bei der quantitativen Harnstoffbestimmung und die in gewissen Fällen nöthig werdenden Modificationen desselben wurden bereits im §. 65 ausführlich beschrieben, und es bleibt hier nur übrig, die Genauigkeit und die Fehlergrössen dieser Methode, sowie die Bedeutung der durch sie erhaltenen Resultate zu besprechen.

Aus dem spec. Gew. eines Harnes seinen Harnstoffgehalt nach gewissen Formeln berechnen zu wollen, wie dies von Einigen, z. B. Haughton empfohlen wurde, erscheint sehr misslich und kann zu beträchtlichen Irrthümern führen (vgl. S. 362).

I. Die Bestimmungen nach der Liebig'schen Methode sind jedenfalls die bequemsten und verdienen daher für ärztliche Zwecke vorzugsweise Anwendung. Auch sind sie hinreichend scharf, so dass vergleichende Analysen mit demselben Urin angestellt, bei sorgsamer Ausführung sehr genau, bis auf 1 Procent und weniger stimmen. Doch machen sich bei dieser Bestimmungsweise des Harnstoffs zwei Fehlerquellen geltend, welche in gewissen Fällen beträchtliche Irrthümer oder Ungenauigkeiten veranlassen können, und die sich nur durch ziemlich mühsame und zeitraubende Modificationen des ursprünglichen Verfahrens ganz beseitigen lassen. Es sind folgende:

1. Der Fehler, welcher durch einen Kochsalzgehalt des Urines entsteht.

Er wurde nebst den Mitteln, ihn zu beseitigen, bereits S. 186 ff. besprochen. Hier nur noch einige praktische Bemerkungen über diesen Punkt. In allen Fällen, in welchen es darauf ankommt, den Harnstoffgehalt eines Urines möglichst genau zu ermitteln, in denen Fehler von ein paar Procenten nicht zulässig sind, muss man vor der Harnstoffbestimmung das Chlor aus dem Urin auf die S. 187 ff. beschriebene Weise mit salpetersaurem Silber ausfällen.

Bei Bestimmungen, in denen es nicht auf so grosse Genauigkeit ankommt, kann man dieses mühsame Verfahren unterlassen. Es bleiben dann zwei Wege übrig:

Entweder man nimmt auf das vorhandene Kochsalz gar keine Rücksicht. Dann bekommt man, die Fälle ausgenommen, wenn der Urin gar kein Kochsalz oder nur Spuren davon enthält, immer eine zu hohe Zahl für den Harnstoff. Der Fehler kann 10, ja 20 Procent betragen. Er wird namentlich dann gross, wenn man kochsalzreiche Urine Gesunder oder an chronischen Krankheiten Leidender mit den in der Regel an Kochsalz sehr armen Urinen von Personen vergleicht, die an akuten fieberhaften Krankheiten leiden.

Oder, man bringt nach S. 187 eine Correction für den Kochsalzgehalt an der Zahl des gefundenen Harnstoffes an. Eine solche Correction ist aber immer nur eine approximative und man kann dabei einen Fehler begehen, der bis zu 5 Procent steigen und sowohl positiv als negativ sein kann.

2. Eine zweite Fehlerquelle liegt darin, dass durch das Liebig'sche Verfahren auch andere Stoffe als Harnstoff gefällt werden können, in welchem Falle das gefundene Gewicht des Harnstoffs zu hoch wird.

Dies gilt vom Allantoin, Kreatinin, Sarkosin (vgl. S. 190); es gilt aber auch von anderen stickstoffhaltigen Harnbestandtheilen, die häufiger vorkommen, namentlich im Urin von Kranken. Kletzinsky*) fand in einer Reihe sehr sorgfältiger Versuche, dass sich in den meisten Urinen durch Bleizuckerlösung ein stickstoffhaltiger Bestandtheil ausfällen lässt, welcher kein Harnstoff ist, aber bei der Liebig'schen Bestimmungsmethode zugleich mit dem Harnstoff präcipitirt und als solcher in Rechnung gebracht wird. Die Menge dieses Stoffes betrug in den Versuchen von K. 4%, 3%, 3%, 2%, 2% im Urine Gesunder, im Harne Kranker dagegen viel mehr (bis gegen 12%). Es kann daher namentlich bei Urinen Kranker aus diesem Grunde die Zahl für den Harnstoff zu hoch ausfallen und zwar kann dieser Fehler wahrscheinlich in manchen Fällen bis zu 20% betragen. Dieser Fehler wird häufig im gewissen Grade dadurch compensirt, dass die Urine bei akuten Krankheiten sehr kochsalzarm sind und daher der in ihnen gefundene Harnstoffgehalt, verglichen mit dem im Harne Gesunder, ohne Correction für das Kochsalz zu gering ausfällt, aber solche Compensationen reichen nur bei sehr oberflächlichen Untersuchungen aus und sind da, wo es auf Genauigkeit ankommt, nicht zulässig.

Will man diesen Fehler vermeiden, so muss man in der Weise verfahren, dass man den zu untersuchenden Urin erst mit soviel Bleizuckerlösung, welche mit ein paar Tropfen Essigsäure angesäuert ist, versetzt, als nöthig ist, um alles Fällbare zu präcipitiren, dann den etwaigen Bleiüberschuss mit Schwefelwasserstoff ausfällt, und nun erst den Harnstoff nach der Liebig'schen Methode bestimmt.

II. Welche Schlüsse kann man aus einer Vermehrung oder Verminderung der Harnstoffausscheidung ziehen?

Die Basis für jeden derartigen Schluss bildet natürlich die Harnstoffmenge, welche unter normalen Verhältnissen von Gesunden ausgeschieden wird. Zahlreiche, von Verschiedenen angestellte Untersuchungen

*) Vgl. Kletzinsky komparative Versuche über den Werth verschiedener Methoden der Harnstoffbestimmung. Heller's Archiv 1853. S. 252.

haben nun ergeben, dass ein gesunder, erwachsener Mann, welcher gut lebt, durchschnittlich an Harnstoff durch den Urin entleert

in 24 Stunden	. . .	25 bis 40 Grms.
in 1 Stunde	. . .	1,0 « 1,66 «

Daraus ergiebt sich, auf das Körpergewicht berechnet, als Mittel für ein Kilogrm.

für 24 Stunden	. . .	0,37 bis 0,60 Grms.
für 1 Stunde	. . .	0,015 « 0,035 «

Bei *Frauen* ist die *absolute* Menge etwas geringer, ebenso natürlich bei *Kindern*. Dagegen scheint die *relative* Menge der Harnstoffausscheidung bei letzteren im Verhältniss zum Körpergewicht grösser als bei Erwachsenen. Nach den Zusammenstellungen von *Uhle* (Wiener medic. Wochenschr. 1859. 7—9) entleeren in 24 Stunden für 1 Kilogrm. Körpergewicht:

Kinder von	3 bis 6	Jahren	etwa	1,0 Grm. Harnstoff
« «	8 « 11	«	«	0,8 « «
« «	13 « 16	«	«	0,4 bis 0,6 Grm. Harnstoff.

Diese durchschnittlichen Normalzahlen sind natürlich sowohl bei verschiedenen Personen, als auch bei derselben Person zu verschiedenen Zeiten einigermassen verschieden, je nach der Körperconstitution, Nahrungsweise, grösseren oder geringeren Energie des Stoffwechsels. Sie schliessen ferner die in einzelnen Fällen bei ganz Gesunden vorkommenden Minima und Maxima nicht mit ein.

Namentlich die Nahrung hat einen ganz entschiedenen und sehr bedeutenden Einfluss. Bei rein animalischer Kost wird mehr Harnstoff ausgeschieden, als bei gemischter; bei dieser mehr, als bei vegetabilischer, und am wenigsten bei vollständigem Hungern.

Von der Grösse dieser Einflüsse geben die von O. v. *Franque* (Beiträge zur Kenntniss der Harnstoffausscheidung beim Menschen. Inaug. Abhdlg. Würzburg 1855) angestellten Beobachtungen eine sehr anschauliche Vorstellung. Derselbe entleerte Harnstoff in 24 Stunden

bei rein animalischer Kost	51 bis 92 Grm.
« gemischter	36 « 38 «
« vegetabilischer	24 « 28 «
« stickstoffloser	16 Grm.

Die *Bedeutung* des Harnstoffes für den Physiologen und Arzt beruht hauptsächlich darauf, dass die producirte Harnstoffmenge ein annäherndes Maass für den Stoffwechsel der Proteinsubstanzen im Körper bildet, so dass damit zwar nicht die Grösse des gesammten Stoffwechsels, aber doch die eines sehr wichtigen Theiles desselben gemessen werden kann.

Wiewohl der Harnstoff des Körpers in letzter Instanz sicherlich von Proteinsubstanzen abstammt, entsteht er doch aus diesen nicht direct. Es bilden sich beim Stoffwechsel

vielmehr erst verschiedene Zwischenglieder, von denen einige leichter als andere Harnstoff liefern (vgl. S. 3 u. 4). Bei gewissen, namentlich pathologischen Vorgängen des Stoffwechsels bilden sich statt des Harnstoffes andere Substanzen, wie Leucin und Tyrosin (vgl. §. 133).

Alles was den Proteinstoffwechsel steigert, vermehrt in der Regel den Harnstoff und umgekehrt, daher ist im Allgemeinen die Harnstoffproduction etwas grösser während des Wachens als während des Schlafes; sie steigt bei reichlicher, vorwaltend animalischer Kost und fällt bei knapper, vorwaltend vegetabilischer; sie nimmt zu und ab mit der Thätigkeit des Körpers und Geistes. Daher kann durch die verschiedensten Einflüsse, deren Aufzählung hier zu weit führen würde, die Menge des Harnstoffes bei ganz Gesunden sowohl vermehrt als vermindert werden.

Die Menge des in einer gewissen Zeit mit dem Urin entleerten Harnstoffs hängt aber nicht allein von der Grösse der Harnstoff*production* ab, sondern auch davon, ob der im Körper gebildete Harnstoff vollständig ausgeschieden oder zum Theil im Blute und den Parenchymflüssigkeiten zurückgehalten wird — daher steigt die Harnstoffmenge momentan bei Vermehrung der Urinabsonderung und fällt bei Verminderung derselben.

Bei *Kranken* hängt die Harnstoffmenge von ganz ähnlichen Umständen ab.

Eine *länger andauernde* Vermehrung derselben lässt bei diesen immer auf einen vermehrten Umsatz stickstoffhaltiger Elemente schliessen. Eine *momentane* Vermehrung kann aber auch von vermehrter Urinsecretion abhängen, wodurch im Körper angesammelter Harnstoff rasch zur Ausleerung kommt, und deutet nicht nothwendig eine erhöhte Harnstoff*production* an.

Eine *Verminderung* der Harnstoffmenge kann abhängen:

a. von einer Abnahme des Porteinstoffwechsels:

b. von einer Zurückhaltung des gebildeten Harnstoffes im Körper (bei Urämie und hydropischen Zuständen).

Bei allen akuten fieberhaften Krankheiten (Pneumonie, Typhus etc). ist der Gang der Harnstoffausscheidung gewöhnlich folgender:

Am Anfange, bis die Acme des Fiebers vorüber ist, erscheint die Harnstoffmenge, trotz gleichzeitiger knapper Diät und trotz einer gleichzeitigen Verminderung der Urinmenge, in der Regel vermehrt, bisweilen sehr bedeutend, bis auf 50, 60 ja 80 Grms. in 24 Stunden. Diese Vermehrung des Harnstoffs geht jedoch nicht immer Hand in Hand mit der Steigerung der Körpertemperatur.

Später, wenn mit dem Nachlass des Fiebers die Erhöhung des Stoffwechsels aufgehört hat, während die fortdauernde Störung des Appetits

eine verminderte Nahrungsaufnahme bedingt, sinkt die Harnstoffmenge unter die Norm.

In der Reconvalescenz erhebt sie sich allmählich wieder bis zur Norm.

Natürlich wird dieser regelmässige Gang durch individuelle Verhältnisse vielfach modificirt.

Bei intermittirenden Fiebern ist die Harnstoffausscheidung während der Fieberanfälle entschieden gesteigert. Diese Steigerung beginnt, was für die Theorie des Fiebers wichtig ist, bereits vor Eintritt des Froststadiums.

Bei den meisten chronischen Krankheiten, die mit Verminderung des Stoffwechsels oder der Ernährung einhergehen, sinkt die Harnstoffmenge unter die Norm — durch intercurrirende Exacerbationen, febris hectica etc. wird sie wieder gesteigert.

Am tiefsten sinkt sie, wenn verminderter Stoffwechsel mit verminderter Energie der Nierenthätigkeit zusammentrifft. Desshalb ist sie gegen das tödtliche Ende vieler Krankheiten häufig sehr gering (5 bis 6 Grms. täglich).

Bei hydropischen Zuständen nimmt sie häufig bedeutend ab, indem ein Theil des producirten Harnstoffs in den hydropischen Flüssigkeiten gelöst, mit diesen im Körper zurückgehalten wird. Wenn dagegen bei solchen Kranken durch Diuretica oder durch spontan gesteigerte Thätigkeit der Nieren eine reichliche Harnabsonderung erfolgt, dann wird bisweilen eine Zeit lang die Harnstoffausscheidung bedeutend gesteigert und es wird in diesem Falle viel mehr Harnstoff ausgeleert als der augenblicklichen Production entspricht; der Ueberschuss der Ausleerung über die Production rührt von dem im Körper gesammelten Vorrathe.

Wird längere Zeit hindurch viel weniger Harnstoff durch den Urin entleert, als der muthmaasslichen Production entspricht, so liegt die Befürchtung nahe, dass sich durch Harnstoffanhäufung im Blute Urämie ausbilden kann. Doch sind diejenigen Fälle anders zu beurtheilen, in denen der Harnstoff im Urin vermindert ist, ja ganz fehlt, weil sich an dessen Stelle Leucin und Tyrosin bildet, wie bei akuter Leberatrophie (vgl. §. 133.)

Urin, welcher eine grosse Menge kohlensaures Ammoniak entleert, das aus einer Umsetzung von Harnstoff hervorgeht, enthält natürlich verhältnissmässig weniger Harnstoff und in stark ammoniakalischen Urinen ist daher der Harnstoffgehalt kein sichrer Maassstab der Harnstoffproduction mehr. Das Verfahren, welches man in solchen Fällen zur Bestimmung des Harnstoffes einschlagen muss, s. auf S. 189.

Folgende Beispiele sollen zur Erläuterung und zum Beweise der eben angegebenen Verhältnisse dienen:

A. Bei Gesunden.

Eine grosse Reihe von Bestimmungen des Harnstoffs nach Liebig, ohne Correction für das Kochsalz, ergab folgende Zahlen für gesunde kräftige Männer, die gut lebten:

1. bei H.	stündliches Mittel des Harnstoffs	. . . .	2,13 Grms.
2. bei M.	» » » »	. . . .	1,47 »
3. bei J.	» » » »	1. Reihe, Sommer 1852	1,66 »
4. bei demselben	» » » »	2. Reihe. October 1853	1,86 »

Die unter 2—4 mitgetheilten Zahlen sind das Mittel aus einer grossen Zahl (weit über Hundert) Einzelbeobachtungen, geben daher jedenfalls die mittlere Harnstoffproduction der betreffenden Individuen zur Versuchszeit ziemlich genau an, nur sind sie, weil das Kochsalz aus dem Urin nicht ausgefällt wurde, alle etwas zu hoch (wahrscheinlich um etwa 10⁰/₀).

Bei der grossen Zahl der vorliegenden Einzelbeobachtungen können dieselben auch dienen, um über die Harnstoffproduction zu verschiedenen Tageszeiten Aufschluss zu erhalten. Die stündliche Harnstoffmenge betrug:

	Vormittag.	Nachmittag.	Nachts.
bei M.	1,7.	1,58.	1,2.
bei J. 1852	1,68.	1,71.	1,61.
bei demselben 1853 . .	2,12.	1,82.	1.73.

Es ergiebt sich hieraus, dass die Harnstoffproduction zu verschiedenen Tageszeiten keine grosse Differenzen zeigt, nur Nachts war sie in allen Versuchsreihen eine etwas geringere. Die Beobachtungen bei denselben Individuen zu verschiedener Zeit (bei J. im Sommer 1855 und im October 1853) zeigen ebenfalls eine ziemlich grosse Uebereinstimmung.

Um einen Begriff von der Grösse der Schwankungen zu geben, welche die stündliche Harnstoffausscheidung bei Gesunden darbieten kann, will ich noch die Maxima und Minima der stündlichen Harnstoffausscheidung in jeder der obigen Versuchsreihen mittheilen;

	Maximum.	Minimum.
1.	3,12.	1,54.
2.	2,45.	0,88.
3.	3,41.	1,05.
4.	2,82.	0,89.

B. Bei Kranken.

Bei Typhus. Während der Acme schwankte die tägliche Menge des Harnstoffs zwischen 40 und 55 Grms.; mit dem Nachlass des Fiebers fiel sie allmählich bis auf 20 Grm. und stieg in der Reconvalescenz allmählich wieder bis zur Norm. Bei einem Typhus mit tödlichem Ausgang betrug die Harnstoffmenge während der Acme 35, 40, 50 Grm.; sie fiel, als die Krankheit sich dem tödtlichen Ausgang näherte, constant, auf 25, 20, 10 und betrug in den letzten 24 Stunden vor dem Tode nur 5 Grms.

Bei Pneumonie. Während der Acme vermehrt, 50, 60, ja 70 Grm., mit Nachlass des Fiebers fallend, bis auf 25, 20; in der Reconvalescènz wieder steigend.

Bei einem Herzkranken mit Hydrops war die Harnstoffmenge längere Zeit unter der Norm 20, 25. 28 Grms. täglich. So wie durch Diuretica die Urinabsonderung zunahm, stieg auch die Harnstoffmenge bis auf 50, ja 60 Grm. täglich, fiel aber wieder mit dem Aufhören der Diurese. Dieser Gang wiederholte sich mehrmals.

Bei einem Kranken mit rigiden Arterien und Lungenemphysem, der einer hinzutretenden akuten Bronchitis mit Lungenödem erlag, war die Harnstoffmenge im Allgemeinen gering, unter 30 Grms. Sie fiel unter gleichzeitigem Eintritt urämischer Symptome auf 12, ja 10 Grm.; durch Diuretica hob sie sich vorübergehend wieder bis auf 25. Darauf neuer Collapsus, mit gleichzeitiger Verminderung der Urinmenge und des Harnstoffs (bis auf 11 Grm.); Tod.

Während der letzten Jahre sind eine grosse Menge von Untersuchungen über die Menge der Harnstoffausleerung bei verschiedenen Krankheiten veröffentlicht worden. Sie bestätigen in allen Hauptpunkten die obigen bereits früher von mir aufgestellten allgemeinen Sätze, welche sich auf sehr zahlreiche von mir zum Theil noch vor der Veröffentlichung von Liebig's Methode auf Anregung und mit der Unterstützung dieses verehrten Freundes in der Giessener Klinik angestellten Untersuchungen stützen. Ein näheres Eingehen auf die Verhältnisse der Harnstoffausscheidung bei einzelnen Krankheiten würde jedoch hier zu weit führen: dies gehört in die specielle Pathologie. Für Solche, die weitere Belehrung suchen, lasse ich die wichtigste Literatur hier folgen; Alfr. Vogel (Henle und Pfeufer Zeitschr. N. f. IV. 3). S. Moos (ebendas. VII, 3). W. Brattler. Ein Beitrag zur Urologie. München. Palm. 1858. (Alle drei Arbeiten erstrecken sich über die Harnstoffausscheidung in verschiedenen Krankheiten). W. Müller über Harnstoffabsonderung etc. nach operativen Eingriffen. (Wiss. Mittheil. d. Erlanger physik. med. Societät. 1858. Heft 1). R. Sander Harnstoffausscheidung bei paralyt. Blödsinn. (Virchow's Archiv 1858. p. 160). F. S. Warneke Harnstoffausscheidung im Typhoid-(Bibl. for Laeger XII. p. 330). Desgl. im Wechselfieber; Traube und Jochmann (Deutsche Klinik. 1855. Nro. 46). — Sidney Ringer. (Med. chirurg. transact. 1859. p. 360 ff.). Dergl. in der Cholera. Fr. Lehmann (Inaug. Diss. Zürich 1857). — Traube (Berl. klin. Wochenschr. 1864. 17). Ueber vermehrte Harnstoffproduction in fieberhaften Krankheiten. — E. Unruh (Virchow's Archiv 1869. 48. S. 227 ff.) Ueber die Stickstoffausscheidnng bei fieberhaften Krankheiten.

§. 126. Harnsäure.

H. Ranke. Beob. und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen etc. München. Kaiser. 1858. — B. J. Stokvis. Bijdragen tot de physiol. van het acid. uricum. Ned. Tjidschr. 1859 (Schmids's Jahrb. Bd. 109. S. 3). — Zabelin. Ueber die Umwandlung der Harnsäure im Thierkörper. Annal. d. Chem. u. Pharm. 1863. Suppl. II. S. 326 ff. — Bartels Untersuchungen über die Ursachen einer gesteigerten Harnsäureausscheidung in Krankheiten (Deutsches Archiv f. klin. Med. I. S. 13 ff.) — B. Naunyn u. L. Riess. Ueber Harnsäureausscheidung (Reichert's u. Du Bois-Raymond's Archiv. 1869. Heft 3).

Die quantitative Bestimmung der Harnsäure im Urin muss nach den im §. 73 geschilderten Methoden vorgenommen werden. In allen Fällen in welchen der Urin ein Sediment von Harnsäure oder harnsauren Salzen enthält — und gerade in diesen hat die quantitative Bestimmung der Harnsäure für den Arzt das meiste Interesse — muss man natürlich entweder die ganze Menge des Urines zur Harnsäurebestimmung verwenden (falls es nicht etwa gelingen sollte, das Sediment durch Erwärmen vollständig wieder zu lösen), oder man muss den Urin filtriren, sowohl die gefällte Harnsäure, welche auf dem Filter zurückbleibt, als auch die gelöste Harnsäure in einem aliquoten Theil des Filtrates bestimmen und dann aus beiden die Gesammtmenge der im Urin enthaltenen Harnsäure berechnen. Da aber eine solche genaue quantitative Bestimmung der Harnsäure ziemlich umständlich und mühsam ist, so wird sie von Aerzten für praktische Zwecke nur selten angewandt und dieselben begnügen sich in der Regel aus der Gegenwart eines Sedimentes von Harnsäure oder harnsauren Salzen im Urin auf eine die Norm übersteigende Menge von Harnsäure in demselben zu schliessen. Ein solcher

Schluss ist aber nicht zulässig; ein harnsaures Sediment tritt häufig auf, ohne dass die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure absolut (d. h. auf eine Zeiteinheit bezogen) vermehrt erscheint (vgl. §. 107).

Hat man die Harnsäuremenge eines Urines quantitativ bestimmt, so ist natürlich das erste, was man weiter zu wissen wünscht, ob die gefundene Menge der Norm entspricht, sie übersteigt oder unter ihr zurückbleibt? Dazu muss man wissen, wieviel die mittlere tägliche oder stündliche Harnsäureausscheidung bei Gesunden beträgt? Zahlreiche Untersuchungen, namentlich von Lehmann, Neubauer und vor Allen von Ranke haben hiefür ziemlich sichere Anhaltspunkte gegeben.

Darnach beträgt die mittlere Menge der Harnsäure, welche von einer erwachsenen Person (Mann sowohl als Frau) in 24 Stunden durch den Urin entleert wird 0,3 bis 0,8 Grms. Doch differirt diese Durchschnittsmenge bei verschiedenen Personen nicht unbeträchtlich. Auch bei derselben Person kommen zu verschiedenen Zeiten Differenzen vor, die bei manchen Individuen sehr bedeutend, bei anderen geringer sind.

Den Haupteinfluss auf die Quantität der Harnsäureausscheidung scheinen Nahrungsverhältnisse auszuüben. Beim Fasten vermindert sich ihre Menge bald sehr bedeutend, nach dem Essen steigert sie sich rasch, und zwar nach stickstoffloser Kost fast ebenso sehr, als nach animalischer (Ranke. W. Roberts).

Das Verhältniss der Harnsäuremenge zur Menge des Harnstoffs bietet ziemliche Schwankungen dar (von 1 : 27 bis 1 : 80, ja in einzelnen Fällen von 1 : 300 u. mehr).

Lehmann entleerte in 24 Stunden durchschnittlich 1,18 Grms. Harnsäure, vermuthet aber selbst, dass diese Harnsäuremenge eine abnorm vermehrte sei.

Nach Becquerel beträgt die tägliche Durchschnittsmenge 0,49 und 0,56 Grms.

Neubauer fand in einer grösseren Untersuchungsreihe an 2 Gesunden bei 1, als Mittel 0,28. Maximum 0,61. Minimum 0,002.

Bei 2. Mittel 0,49. Maximum 0,67. Minimum 0,33 für 24 Stunden.

Ranke, der sehr viele Untersuchungen angestellt hat, erhielt als Durchschnittszahlen für 24 Stunden: Bei einer grossen Untersuchungsreihe an sich selbst:

Mittel 0,648, Maximum 0,875, Minimum 0,445. Bei anderen Männern 0,225 — 0,654 — 0,556 — 0,78 — Mittel 0,707 etc. Bei 2 Frauen 1. 0,410 bis 0,456. Mittel 0,429. — 2. 0,458 bis 0,565.

Was die Verhältnisse bei Kranken betrifft, so fand Ranke, dass bei Wechselfiebern während der Anfälle mehr Harnsäure ausgeschieden wird. Er fand ferner die Harnsäure entschieden vermehrt bei Leukämie, was auch von Andern beobachtet wurde; vermindert bisweilen bei Diabetes mellitus, und (ebenso wie Garrod und Neubauer) immer entschieden vermindert bei chronischer Gicht (wo sie sich nach Garrod im Körper anhäufen soll). Auch durch grosse Dosen Chinin. sulfuric. soll nach Ranke die Harnsäureausscheidung vermindert werden. Bartels fand eine wesentliche Vermehrung der Harnsäure, namentlich in ihrem Verhältniss zum Harnstoff, in allen denjenigen fieberhaften

Krankheiten, welche mit erheblichen Störungen des Respirationsprocesses verbunden waien, und schliesst daraus, dass eine solche Vermehrung die Folge einer relativen Athmungsinsufficienz, resp. einer unvollständigen Oxydation ist.

Die Ursachen und die Bedeutung einer Vermehrung oder Verminderung der Harnsäure sind noch ziemlich räthselhaft und hypothetisch. Die Harnsäure ist wie der Harnstoff ein Produkt des Organismus und zwar des Stoffwechsels stickstoffhaltiger Bestandtheile desselben. Insoferne hat sie dieselbe Bedeutung wie der Harnstoff. Aber die Harnsäure steht auf der Stufenleiter der regressiven Metamorphose eine Stufe höher, als der Harnstoff: letzterer kann durch oxydirende Mittel aus der Harnsäure dargestellt werden. Man betrachtet daher vielfach die Harnsäure als einen unvollkommen oxydirten Harnstoff und glaubt, dass überall eine Vermehrung der Harnsäure auf Kosten des Harnstoffs vorkomme, wo durch unvollkommene Sauerstoffeinwirkung die Oxydation der zerfallenen stickstoffhaltigen Körperelemente vor ihrer Entfernung aus dem Organismus nicht ganz vollständig erfolge, also namentlich in allen Krankheiten, die mit Repirationsstörungen einhergehen. Diese Ansicht verträgt sich jedoch nicht mit der Thatsache, dass auch vollkommen Gesunde immer eine gewisse Menge Harnsäure entleeren. Ueberdies finden wir in den Krankheiten, in welchen eine Vermehrung der Harnsäure am constantesten beobachtet wird, in der Acme fieberhafter Affectionen, immer neben der Harnsäure auch die Harnstoffausscheidung vermehrt. Die Harnsäure ist also sicher etwas mehr als ein unfertiger Harnstoff; doch dürfen wir erst von künftigen Untersuchungen weitere Aufschlüsse über die wahren Gründe ihrer Bildung und über ihre eigentliche Bedeutung für den Organismus erwarten.

Da auch die Erscheinungen, welche bei Thieren vorkommen, dazu dienen, unsere Einsicht in diese Verhältnisse zu erweitern, so verdient Erwähnung: dass bei Fleischfressern, die in Käfigen gehalten werden, denen also die freie Bewegung mangelt, die Harnsäure im Urin vermehrt erscheint. Bei Pflanzenfressern fehlt die Harnsäure ganz, erscheint jedoch in ihrem Urine, wenn diese hungern, d. h. von ihrem eigenen Körper, also von Fleisch, zehren.

Von der Bedeutung, welche die innerhalb des Organismus als Sediment sich ausscheidende Harnsäure für den Arzt hat, war bereits früher §. 107 die Rede.

§. 127. Freie Säure.

Th. Eylandt, de acidorum sumptor. vi in urinae acorem. Diss inaug. Dorpat. 1854. — J. Ch. Lehmann, Bibl. for Laeger XIII. p. 18. (Schmidt's Jahrb. Bd. 108. S. 148). — W. Roberts. A contrib. to urology, embracing observations on the diurnal variations in the acidity of urine, chiefly in relation to food. Manchester 1859. — Klüpfel (Hoppe-Seyler. Medic. chem. Untersuchungen. Heft 3. S. 412 ff.). — A. Sawicky (Pflügers Archiv. 1872. V. S. 285 fl.) — C. Gaethgens zur Frage der Ausscheidung freier Säure durch den Harn. (Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1872. S. 833 ff.)

Eine quantitative Bestimmnng der freien Säure des Harns lässt sich nach der §. 68 angegebenen Methode sehr leicht und in kurzer Zeit ausführen. Nur muss man dazu möglichst bald nach der Entleerung des Urines schreiten, da bei längerem Stehen desselben, durch Auftreten der sauren oder ammoniakalischen Harngährung sich die Menge der Säure leicht verändert.

Nach F. Soxhlet (Journ. f. prakt. Chemie 1872. VI.) liefert jedoch die Titrirung des Säuregrades im Harn mittelst Natronlösung ein Resultat, das nur innerhalb ziemlich weiter Fehlergrenzen genau ist, da es kein lösliches phosphorsaures Salz giebt, welches neutral reagirt und da bei der Titrirung stets ein Punkt eintritt in welchem saure und alkalische Reaction zugleich vorhanden ist. Doch sind diese Fehlergrenzen nicht so weit, dass sie die Brauchbarkeit solcher Analysen, namentlich für praktische Zwecke, aufheben. sobald man sich damit begnügt, nur solche Schlüsse aus ihnen zu ziehen, welche durch jene unvermeidlichen Fehler nicht beeinträchtigt werden (vgl. §, 124).

Zahlreiche Untersuchungen der Art, welche ich theils selbst-angestellt habe, theils unter meiner Aufsicht habe anstellen lassen, ergaben, dass ein gesunder Mann im Durchschnitt täglich etwa 2 — 4 Grm. und in der Stunde etwa 0,10 bis 0,20 Grm. Säure (in Oxalsäure ausgedrückt) mit dem Urin entleert. Die stündliche Menge variirt nicht unbedeutend nach den Tageszeiten und war in 4 an verschiedenen Personen angestellten Untersuchungsreihen ganz gleichmässig, am grössten während der Nacht, am geringsten des Vormittags und eine mittlere während der Nachmittagsstunden.

Bei dem Individuum, an welchem die meisten Untersuchungen angestellt wurden, betrug die mittlere stündliche Menge: in der Nacht 0,19 — Vormittag 0,13 — Nachmittag 0,15.

Die Säuremenge des Urines nimmt unzweifelhaft ab nach dem Genuss von kaustischen, kohlensauren oder pflanzensauren Alkalien, ja sie kann nach beträchtlicheren Gaben derselben vollkommen verschwinden und die saure Reaction des Urines, ebenso wie bei Bildung von kohlensaurem Ammoniak durch Harnstoffzersetzung in eine alkalische übergehen, wie dies schon früher wiederholt erwähnt wurde.

Umgekehrt nimmt sie zu durch den innerlichen Gebrauch von Mineralsäuren.

Beispiel. Bei einem jungen Manne, der wegen heftiger Hämoptoë längere Zeit hindurch grössere Mengen von Mineralsäuren (SO_3. ClH) nahm, betrug die durchschnittliche tägliche Säuremenge des Harnes (im Mittel aus 6 Tagen) 5,4 Grm. und stieg an einem Tage bis auf 7,5 Grm. — Gaethgens fand auch bei Hunden, denen er verdünnte SO_3 in den Magen einsprützte, die freie Säure des Harns wesentlich vermehrt (von 13 auf 72).

Die sehr zahlreichen und sorgfältigen Beobachtungen von W. Roberts bestätigen die Angaben von B. Jones (s. S. 296 a.), dass während eines Zeitraums von 1 — 3 Stunden nach einer Mahlzeit die Säureausscheidung durch den Urin abnimmt, sowohl absolut, als namentlich im Verhältniss zu den festen Bestandtheilen des Urines. Nicht selten wird der Urin zu dieser Zeit selbst vorübergehend alkalisch. Gemischte, rein

vegetabilische und rein animalische Diät wirken in dieser Hinsicht gleich. Roberts schreibt diese Folge der Nahrungsaufnahme nicht sowohl, wie B. Jones, der Absonderung des sauren Magensaftes, sondern vielmehr dem Uebergang alkalischer oder alkalisch werdender Salze aus der Nahrung in das Blut zu.

Doch hängt die grössere oder geringere Menge der mit dem Urin entleerten Säure wahrscheinlich nicht blos von der grösseren oder geringeren Zufuhr, sondern ohne Zweifel auch von inneren Veränderungen des Stoffwechsels ab, wie sie bereits §. 97 angedeutet, bis jetzt aber noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen wurden.

Nach Klüpfel wird die freie Säure des Urins durch angestrengte Muskelthätigkeit wesentlich vermehrt. Sawicky konnte jedoch Klüpfel's Angaben nicht bestätigen. Nach seinen Erfahrungen hat Quantität und Qualität der Nahrung viel mehr Einfluss auf den Säuregrad des Urins als Ruhe oder Arbeit.

Zahlreiche Bestimmungen der Säuremengen bei Kranken haben ergeben, dass dieselbe in den meisten Krankheiten, akuten sowohl als chronischen, abnimmt und fast nie vermehrt erscheint, die Fälle ausgenommen, in denen grössere Mengen von Mineralsäuren eingenommen werden. Jedoch findet man während der Acme fieberhafter Krankheiten, namentlich bei Pneumonien, akuten Gelenkrheumatismen etc. nicht selten den procentigen Säuregehalt des Urines vermehrt, so dass derselbe saurer erscheint, als bei Gesunden, was offenbar mit der bei solchen Kranken vorhandenen Abnahme der Harnmenge und daher rührenden grösseren Concentration des Urines zusammenhängt. Die Abnahme der Säuremenge bei Kranken hat jedenfalls ihren Hauptgrund in der verminderten Nahrungsaufnahme, vielleicht auch zum Theil in einer Verminderung des Muskelstoffwechsels bei Kranken (vgl. S. 297. b). Zu specielleren Schlüssen reichen die bis jetzt vorliegenden Untersuchungsreihen nicht hin.

Beispiele. Bei Männern.

Bei einem Kranken mit Pneumonie nahm die Säuremenge stetig zu, von 0 bis 1,50. Das Mittel von 8 Tagen betrug 0,5.

Bei einem anderen Kranken mit Pneumonie, der starb, schwankte die tägliche Menge zwischen 0,9 und 3,0. Mittel aus 4 Tagen 1.9.

Bei einem Kranken mit gastrischem Fieber schwankte die Menge zwischen 0,6 und 1,6. Mittel aus 4 Tagen 1,1.

Bei einem Rheumatismus acutus betrug die Menge während mehrerer Tage 0,7 und 1.

Bei einem Fall von chronischem Bronchialkatarrh schwankte sie während 11 Tagen zwischen 0 und 0,8. Mittel 0,5.

Bei Weibern.

Bei einem Mädchen mit skrophulösen Drüsenanschwellungen 1,6 bis 2,4. Mittel aus 4 Tagen 2,0.

Bei einer 30jährigen Frau mit Spinalirritation 0 bis 0,8. Mittel aus 5 Tagen 0,7.

Bei einer 70jährigen Frau mit Ascites in Folge von Leberleiden von 0 bis 3,1. Mittel aus 18 Tagen 1,41 etc.

§. 128. Ammoniak.

C. Neubauer. Journ. f. prakt. Chemie LXIV. S. 177 u. 278. — W. Heintz u. H. Bamberger. Würzburger medic. Wochenschr. Bd. 2. Heft 2 u. 3. — L. Thiry. Zeitschr. f. rat. Medic. 1863. S. 166 ff. — A. Duchek. Wochenbl. d. Zeitschr. d. k. k. Gesellsch. d. Aerzte zu Wien. 1864. Nr. 51. — R. Koppe. Ueber Ammoniakausscheidung durch die Nieren (Petersburger med. Zeitschr. XIV. 2. 1868).

Die Methoden, nach denen das im Urin enthaltene Ammoniak quantitativ bestimmt werden kann, wurden bereits im §. 77 und 78 beschrieben.

Es ergiebt sich aus den Untersuchungen von Boussaingault, Heintz und Neubauer, dass der menschliche Urin immer geringe Quantitäten Ammoniak enthält. Die Menge desselben beträgt nach mehreren von Neubauer an verschiedenen Personen angestellten Untersuchungsreihen für einen erwachsenen gesunden Mann innerhalb 24 Stunden im Mittel etwa 0,7 Grms., kann aber fallen bis auf 0,3 und steigen bis über 1 Grm. Auch Koppe fand in normalen Urin 0,42—0,45 p. mille Ammoniak: bei Weibern etwas weniger. Die absolute Menge betrug bei Männern 0,8 Grm., bei Weibern nur 0,5—0,6 Grm. in 24 Stunden.

Da bis jetzt nur wenige Untersuchungen, namentlich sehr wenige von Urinen Kranker in dieser Hinsicht vorliegen, so lässt sich die Frage: welche Bedeutung hat eine Vermehrung oder Verminderung des Ammoniak im Urin für den Arzt? gegenwärtig nur sehr ungenügend und hypothetisch beantworten.

Duchek fand im frischentleerten Harn von Personen, die an verschiedenen fieberhaften Krankheiten litten, immer Ammoniak, und zwar in nicht unerheblichen Mengen, welche jedoch die oben angeführten bei Gesunden beobachteten, nicht wesentlich überstiegen. Die Menge des im Harn enthaltenen Ammoniaks schien ihm ferner mit der Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen zuzunehmen, bei eintretender Genesung abzunehmen. Koppe fand die Ammoniakausscheidung erhöht bei Infectionskrankheiten (1,3 bis 1,5 Grm. in 24 Stunden) und im Florescenzstadium von Typhen, wo sie mit der Temperatur des Körpers stieg.

Folgende Betrachtungen mögen als Anhaltspunkt und zugleich als Anregung für weitere Untersuchungen dienen.

Das Ammoniak im Urin hat offenbar zwei ganz verschiedene Quellen.

1. Stammt dasselbe aus den Nahrungsmitteln, den Getränken, der eingeathmeten Luft, die mehr oder weniger Ammoniak enthalten. Doch ist im Allgemeinen der Ammoniakgehalt dieser Ingesta nur gering und daher auch die Ammoniakmenge, welche durch den Urin aus dem Organismus entfernt wird, in der Regel unbedeutend, wenig mehr als $1/2$ Grm. in 24 Stunden. Unter Umständen kann dem Organismus eine ungewöhnlich grosse Menge Ammoniak von Aussen zugeführt werden, so bei Gesunden durch den Aufenthalt in einer mit Tabakrauch erfüllten Atmosphäre, durch den Genuss gewisser Speisen, die reich an Ammoniak

sind, wie Rettige etc.; bei Kranken durch die Einnahme von Ammoniakpräparaten, kohlensaures Ammoniak, Salmiak etc. Neubauer hat gezeigt, dass eingenommener Salmiak grösstentheils durch den Urin wieder weggeht. In allen Fällen, in denen der tägliche Ammoniakgehalt des Urines 1 Grm. übersteigt, wird daher der Arzt zuerst zu untersuchen haben, ob der Ueberschuss nicht von einer oder mehreren dieser Ursachen abhängt.

2. Ohne Zweifel kann aber auch Ammoniak durch pathologische Processe im Innern des Körpers erzeugt werden. Wir wissen mit Bestimmtheit, dass der Harnstoff in kohlensaures Ammoniak zerfallen kann und eine von den Theorien der Urämie sucht eben den Grund dieser gefährlichen Krankheit darin, dass im Organismus zurückgehaltener Harnstoff diese Umwandlung in kohlensaures Ammoniak erleidet. Die Leichtigkeit, mit welcher sich aus allen stickstoffhaltigen thierischen Theilen, namentlich aus dem Blute, den sogenannten Extractivstoffen etc. ausserhalb des Körpers, schon bei einem geringen Grad von Fäulniss Ammoniak entwickelt, lässt vermuthen, dass bei den pathologischen Vorgängen, die wir als faulige, septische, Dissolutions-Zustände auffassen, eine solche Ammoniakentwickelung bereits innerhalb des lebenden Körpers stattfinde. Dadurch erlangt der Nachweis einer vermehrten Ammoniakausscheidung aus dem Organismus für die Diagnose solcher Krankheitszustände (Ammoniämie) eine hohe Wichtigkeit. Zwar wird Ammoniak nicht blos durch den Urin, sondern auch auf anderen Wegen, durch den Darm, die Lungen, ausgeleert, aber seine quantitative Bestimmung im Urin ist mit unseren gegenwärtigen Hülfsmitteln die einfachste und sicherste.

In allen derartigen Fällen ist aber grosse Vorsicht bei der Untersuchung nöthig, da hierbei gewöhnlich der Harnstoff des Urines eine grosse Neigung zur Zersetzung zeigt (welche im normalen Urin, wie Neubauer nachgewiesen hat, nicht besteht) und es daher sehr schwierig wird, zu bestimmen, wie viel von dem in Urin vorhandenen Ammoniak bereits bei der Absonderung desselben vorhanden war, und wie viel erst durch nachherige Harnstoffzersetzung in der Harnblase oder ausserhalb des Körpers gebildet wurde. Um diese Quelle der Täuschung möglichst zu vermeiden, möchte ich rathen, in allen solchen Fällen

1. den Urin sobald als möglich nach seiner Absonderung in den Nieren zur Untersuchung zu verwenden, etwa in der Weise, dass man einen Katheter einlegt, dadurch den in der Blase vorhandenen Urin entfernt und erst den später aus dem Katheter auströpfelnden zur Untersuchung verwendet.

2. Diesen Urin, um dessen weitere Zersetzung möglichst zu verhüten, auf die S. 242 angegebene Weise durch Zusatz von Bleiessig und Bleizuckerlösung von Farbstoffen, Extraktivstoffen, Schleim u. dgl. zu befreien.

Bisweilen enthält der Urin hydrothionsaures Ammoniak. Betz nimmt in solchen Fällen an, dass dasselbe vom Darm herrührt, aus diesem in das Blut aufgenommen wird und dort gefährliche Krankheitserscheinungen (Hydrothion-Ammoniämie) veranlasst (vgl. S. 111). Die Annahme dieses Ursprunges bedarf indessen noch weiterer Beweise, da der Darm auch bei ganz Gesunden oft genug Schwefelwasserstoff enthält, ohne dass sich irgend welche Folgen der Einwirkung dieses giftigen Gases auf das Blut nachweisen lassen.

§. 129. Chlor und Kochsalz.

Alfr. Hegar. Ueber die Ausscheidung der Chlorverbindungen durch den Harn. Giessen 1852. — F. Howitz. Hospitals Meddelelser; andere Roekke. Bd. 1. p. 61 ff. Schmidt's Jahrb. Bd. 95. S. 282 ff. — E. Ph. Hinkelbein. Ueber den Uebergang des Chlornatriums in den Harn. Inaug. Diss Marburg 1859.

Die Methoden, den Chlor- und Kochsalzgehalt eines Urines quantitativ zu bestimmen, s. §. 66.

Ob man das gefundene Resultat als Chlor oder als Kochsalz berechnet, ist ganz gleichgültig, wiewohl sicher in vielen Fällen nicht alles im Urin enthaltene Chlor an Natrium gebunden ist. Dagegen ist zu warnen. dass man Zahlenangaben, die Chlor bedeuten, nicht mit solchen, die Chlornatrium bedeuten, verwechselt, was gelegentlich vorgekommen ist und zu Confusionen Veranlassung gegeben hat, da manche Schriftsteller die von ihnen gefundenen Zahlenwerthe als Chlor, andere als Chlornatrium angeben.

Den Ausgangspunkt für die Beurtheilung, ob die Chlorausscheidung durch den Urin vermehrt oder vermindert ist, bildet die Kenntniss der mittleren täglichen Chlorausscheidung bei Gesunden. Hegar hat eine Reihe sehr sorgfältiger Untersuchungen über die tägliche und stündliche Chlorausscheidurg durch den Urin bei 7 gesunden jungen Männern angestellt. Die durchschnittliche tägliche Menge des Chlor im Urin war bei den Einzelnen verschieden, und betrug zwischen 7,4 und 13,9 Grms. Darnach wurden von einem erwachsenen Mann im Mittel täglich etwa 10 Grm. Chlor (= 16,5 Grm. ClNa), und stündlich etwa 0,44 Grm. Cl (= 0,73 ClNa) durch den Urin entleert. Doch sind diese Zahlen wahrscheinlich etwas zu hoch, da die zur Untersuchung verwandten Personen, meist Studirende, eine kräftige, stark gesalzene Kost genossen und viel tranken. Für die Mehrzahl der gesunden Erwachsenen dürfte eine etwas niedrigere Zahl richtiger sein, etwas 6—8 Grm Cl (= 10—13 Grm. ClNa) täglich und 0,25—0,33 Grm. Cl (= 0,41—0,54 Grms. ClNa) stündlich. Bei Frauen und Kindern ist die Chlorausscheidung noch geringer.

Bischoff fand als mittlere tägliche Chlorausscheidung bei einem gut lebenden erwachsenen Mann 8,7 Grm., bei einer Frau von 43 Jahren 5,5 — bei einem Mädchen von 18 J. 4,5 — bei einem Knaben von 16 J. 5,3 — bei einem Knaben von 3 J. 0,8. Becquerel fand in dem geglühten Rückstand des täglichen Urines von Gesunden nur 0,66 Cl; eine Angabe, die wie alle durch gleiche Methode gewonnenen, natürlich gänzlich unbrauchbar ist.

Aber nicht blos bei verschiedenen Individuen, auch bei derselben Person kommen im Stande der Gesundheit sehr beträchtliche Schwankungen in der täglichen und stündlichen Chlorausscheidung vor. Diese folgen zum Theil einem bestimmten Gesetz. So fällt hier zu Lande bei allen untersuchten gesunden Personen das Maximum der Chlorausscheidung in den Nachmittag, das Minimum in die Nacht.

Hegar fand bei 8 Individuen als Mittel der stündlichen Chlorausscheidung: Nachmittags 0,57 — Nachts 0,28 — Vormittags 0,48 Grm. Derselbe beobachtete bei derselben Person Schwankungen in der stündlichen Ausscheidung, welche von 0,20 bis 1,32 variirten, so dass demnach das stündliche Maximum das Minimum um mehr als das sechsfache übertraf.

Fragen wir nun nach den Ursachen, welche bei Gesunden eine Vermehrung oder Verminderung der Chlorausscheidung bewirken, so ergiebt sich unzweifelhaft Folgendes:

1. Den grössten Einfluss hat unstreitig die grössere oder geringere Einfuhr von Chlor in den Organismus, namentlich von Kochsalz, das wir mit Speisen geniessen. Personen, die stark gesalzene Speisen essen, haben eine grosse mittlere Chlorausscheidung und eine vorübergehend gesteigerte Einfuhr von Chlorverbindungen hat ebenfalls in der Regel eine vorübergehende Steigerung der Chlorausfuhr zur Folge. Dass bei allen hier untersuchten Personen die grösste stündliche Chlorausscheidung durchschnittlich in die Nachmittags- und Abendstunden fällt, rührt ohne Zweifel grösstentheils daher, dass alle diese Personen am Mittag mit ihrer Hauptmahlzeit die grösste Menge Kochsalz genossen, wovon ein Theil bald nach seinem Uebergang in's Blut wieder ausgeschieden wurde. Aber auch directe Erfahrungen beweisen, dass nach vermehrter Einfuhr von Chlor in den Organismus die Chlorausscheidung durch den Urin zunimmt und umgekehrt.

Falck entleerte täglich an Chlor durch den Urin 1. bei stark gesalzener Speise am 1. Tage 6,0 Cl. am 2. 7,8 am 6. 10.3. 2. Bei nicht gesalzener Kost am 1. Tage 2,5, am 2. 1,6 am dritten 0,9.

Mehrere Personen nahmen hier des Versuchs wegen Kochsalz in nicht abführender Dose. Bei allen wurde die stündliche Chlorausscheidung durch den Urin vermehrt; sie stieg von 0,40 Grm. auf 1,0, ja auf 1,80 Grms. Bei Einigen wurde das in's Blut übergegangene Chlor in grosser Menge und rasch wieder ausgeschieden, bei Anderen in kleineren Quantitäten und langsamer.

Bei Versuchen, die Stokvis anstellte, sank mit Verminderung der Kochsalzeinnahme rasch der Kochsalzgehalt des Urines und stieg allmählich wieder, wenn mehr Kochsalz genossen wurde.

2. Die Chlorausscheidung durch den Urin hängt aber nicht allein von der Chloreinfuhr ab, sie kann auch durch andere Umstände, ja durch Verhältnisse, welche im Organismus selbst liegen, vermehrt oder vermindert werden. Bei allen von Hegar untersuchten Personen war die stündliche Chlorausscheidung in den Vormittagsstunden (0,48) viel grösser als während der Nacht (0,28), wiewohl eine dieser Personen

am Abend eine stark gesalzene Kost und dann bis zum nächsten Mittag gar nichts als ein Glas Wasser zu geniessen pflegte, und auch die übrigen am Abend kochsalzreiche Speisen, am Morgen dagegen nur wenig Chlor haltende Nahrung (Kaffee mit Weck) genossen; so dass also bei Allen andere Ursachen wirksam sein mussten, welche die Chlor absondernde Thätigkeit der Nieren während der Nacht verminderten, während des Vormittags erhöhten. Ohne Zweifel sind diese Ursachen einerseits die körperliche und geistige Ruhe während des Schlafes, andererseits die grössere Energie des Stoffwechsels am Morgen, Einflüsse, die auch, wie früher gezeigt wurde, auf die Harnmenge und die Harnstoffmenge eine analoge Einwirkung ausüben. Bei einer von Hegar untersuchten Person, welche einen grossen Theil der Nacht hindurch angestrengt geistig zu arbeiten pflegte, kam, hiermit übereinstimmend, der Ausnahmefall vor, dass die mittlere stündliche Menge des Chlor im Nachturin (0,47) die im Morgenurin (0,44) überstieg. Auch sonst habe ich häufig beobachtet, dass durch erhöhte körperliche und geistige Thätigkeit die Chlorausscheidung momentan bedeutend gesteigert wurde. In Uebereinstimmung hiermit beobachtet man, dass reichliches Wassertrinken, welches die Thätigkeit der Nieren anregt, und nicht bloss die Urinmenge, sondern auch die Harnstoffausscheidung vermehrt, in der Regel auch eine vorübergehende Vermehrung der Chlorausscheidung bedingt, auf welche meist eine Verminderung, ein Nachlassen der Thätigkeit, folgt.

Beispiele. H. trank Abends 4 Schoppen Wasser. Die stündliche Chlorausscheidung, welche bei dieser Person während der Nacht nur 0,13 beträgt, stieg in den nächsten Stunden auf 0,60, fiel dann auf 0,12, später auf 0,10, steigerte sich jedoch am Morgen ohne dass weiter etwas genossen wurde, durch erhöhten Stoffwechsel (Reiten) auf 0,51.

H. V. trank Nachmittags 4 Schoppen Wasser. Die stündliche Chlorausscheidung stieg darauf in den Abendstunden auf 1,89 und betrug während der Nacht 0,57 (statt 0,38). Am Morgen wurden wieder 2 Schoppen Wasser getrunken, trotzdem blieb sie während des ganzen Tages unter der Norm (0,42) ja fiel während der Nacht auf 0,014 (!), am Morgen hob sie sich wieder etwas (auf 0,22), fiel aber dann abermal (auf 0,18), ungeachtet ein Butterbrod mit viel Salz genossen worden war.

Aus diesen Angaben folgt unzweifelhaft, dass die Grösse der Chlorausscheidung nicht allein von der Chloreinfuhr abhängt, dass sie vielmehr auch unter dem Einflusse anderer Ursachen steht, und zwar vorzugsweise solcher, welche überhaupt auf die Nierenthätigkeit, namentlich auf die Urinmenge vermehrend oder vermindernd einwirken. Aber den Einfluss dieser Momente auf die Chlorausscheidung überhaupt und namentlich in einem gegebenen Falle genauer quantitativ zu bestimmen, ist sehr schwierig. Man müsste zu diesem Zwecke entweder dem zum Versuche dienenden Individuum eine ganz chlorfreie Nahrung reichen, was aber sicherlich die Reinheit und Anwendbarkeit der erhaltenen Resultate trüben würde, oder man müsste sich der grossen Mühe unterziehen, den Chlorgehalt aller während der Versuchszeit genossenen Nahrungsmittel genau

quantitativ zu bestimmen, wie dies Barral bei seinen musterhaften Untersuchungen*) in einigen Fällen gethan hat.

Wenden wir uns nun zur Betrachtung der Chlorausscheidung in Krankheiten. Ich habe darüber eine sehr grosse Anzahl von Untersuchungsreihen theils selbst angestellt, theils anstellen lassen. Das Ergebniss ist in der Hauptsache Folgendes:

1. Bei allen acuten fieberhaften Krankheiten nimmt die Chlorausscheidung durch den Urin rasch ab, sinkt häufig auf ein Minimum herab bis beinahe zum gänzlichen Verschwinden, so dass sie bisweilen kaum den hundertsten Theil der normalen Menge beträgt. Mit eintretender Besserung hebt sie sich und übersteigt in der Reconvalescenz bisweilen die Norm. Ihre Curve geht meist parallel mit der der Harnmenge, in der Regel im entgegengesetzten Sinne, wie die des specifischen Gewichts und des Harnfarbestoffs, der des Harnstoffs meist anfangs entgegengesetzt, dagegen in der Reconvalescenz häufig parallel.

Beispiele. Bei einem Mann mit heftiger Pleuropneumonie nahm das Chlor rasch ab, betrug 3 Tage nach dem Anfang der Krankheit 0,6 Grm. täglich, am Tag darauf 0,3, am folgenden fast 0, von da an stieg es continuirlich mit der Abnahme der Krankheit und Zunahme der Esslust und zwar ziemlich regelmässig, bis es die Norm erreichte (0,4 — 1,8 — 2,6 — 5,5 — 9,0). Von da an wurde die Curve schwankend und überstieg bisweilen die Norm (10,7 — 13,5 — 9,7 — 11,9 — 15,9 — 10,8).

Bei einem Typhuskranken sank es rasch auf ein Minimum herab, blieb mehrere Tage fast 0. Dann hob es sich mit zunehmender Besserung allmählig in Schwankungen bis es die Norm erreichte.

Bei einer Frau mit acutem Gelenkrheumatismus und Pericarditis fiel es während der Acme bis auf 1,0 und hob sich allmählig während der Reconvalescenz auf 6,3.

Bei einem jungen Manne mit heftigem fieberhaftem Bronchialkatarrh, fiel es rasch auf 0,8 und stieg dann innerhalb 5 Tagen auf 10,6.

Bei einem älteren Mann, ebenfalls mit fieberhaftem Bronchialkatarrh, fiel es bis auf 1,1 erreichte aber dann in der Reconvalescenz bei reichlicher Nahrung die enorme Höhe von 20,5.

Bei einem Manne mit exsudativer Pleuritis verlor es sich bis auf eine Spur und stieg dann wieder mit Schwankungen, ohne jedoch eine hohe Zahl zu erreichen (3,0 — 3,2 — 4,8 — 1,6 — 4,0 — 4,5 — 4,9 — 4,6).

Die Ursache dieser so sehr verminderten Chlorausscheidung in allen acuten Krankheiten liegt gewiss zum grössten Theil in dem Darniederliegen des Appetits und der mageren, salzarmen Diät solcher Kranken: dazu kommen bisweilen anderweitige chlorhaltige Ausscheidungen aus dem Blute (wässerige Diarrhöen, seröse Exsudate). Durch alle diese Umstände wird offenbar der Chlorgehalt des Blutes vermindert, und da, wie wir bei Gesunden sehen, vorzugsweise das überschüssige Chlor des Blutes durch die Nieren entfernt wird, so ist es sehr begreiflich, dass der Chlorgehalt des Urines abnimmt.

---

*) J. A. Barral statique chimique des animaux, appliquée specialement à la question du sel. Paris 1850.

Auch ist die Chlorausscheidung durch den Urin einigermaassen abhängig von der Harnmenge, und der Umstand, dass diese bei allen acuten fieberhaften Krankheiten bedeutend vermindert ist, drückt wahrscheinlich auch die Menge der ausgeschiedenen Chlorverbindungen herab.

Seit die obigen auf zahlreiche eigene Untersuchungen basirten Angaben über die Chlorausscheidung durch den Urin in Krankheiten veröffentlicht wurden, sind mehrere Arbeiten über diesen Gegenstand erschienen, wie die oben angeführten von Howitz und Hinkelbein, dann die beim Harnstoff erwähnten von Alfr. Vogel, Moos, Brattler, welche sich auch mit der Ausscheidung des Chlor durch den Urin beschäftigen. Sie bestätigen in der Hauptsache die oben aufgestellten Gesetze, und namentlich auch, dass es nicht einzelne Krankheitsformen sind, in denen die Abnahme der Chlorausscheidung beobachtet wird, z. B. die Pneumonie sondern die ganze oben erwähnte Krankheitsklasse, dass also auch die Abnahme oder das Verschwinden der Chlorverbindungen im Harn nicht, wie Einige wollen, zur differentiellen Diagnose z. B. einer Pneunomie benützt werden kann. Auch darin werden meine Erfahrungen durch die von Howitz und Fel. Hoppe (Deutsche Klinik 1858. Nro. 52) bestätigt, dass diese Chlorabnahme vorzugsweise (natürlich neben den anderen oben erwähnten Ursachen) von einer verminderten Chlorzufuhr abhängig ist.

Eine Ausnahme von diesem Gesetze, das sonst für alle akute fieberhafte Krankheiten gilt, machen die Wechselfieber. In diesen erscheint während der Paroxysmen, bisweilen kurz nach denselben, seltner kurz vor ihnen, die Kochsalzausscheidung durch den Urin meist vermehrt, in manchen Fällen in sehr hohem Grade.

Beispiele. W. K. litt an Intermittens tert. Kurz vor dem Anfall betrug die stündliche Menge des mit dem Urin ausgeleerten ClNa 0,07 Grm., während des Anfalles stieg sie auf 0,62 Grm., fiel dann auf 0,39 und in der folgenden Apyrexie wieder bis auf 0,17 Grm. Während des folgenden Anfalles hob sie sich wieder bis auf 0,93 um in der Apyrexie wieder bis auf 0,04 zu fallen.

A. S. Intermittens tert. Die stündliche Kochsalzmenge, vor dem Anfall 0,05, stieg während desselben bis auf 2,5 (!), fiel nachher wieder bis auf 0,12 und hob sich allmählig, indem die Anfälle ausblieben bis zur Norm.

A. C., Intermittens tert. Die stündliche ClNa-ausscheidung betrug kurz vor dem Anfall 0,42, stieg während desselben bis auf 1,30, sank dann bis auf 0,15. Sie hob sich wieder gegen Ende der Apyrexie, erreichte ihr diesmaliges Maximum von 0,63 kurz vor Beginn des Fiebers und fiel dann wieder bis auf 0,08.

Dasselbe gilt natürlich auf für Frauen. Auguste S. litt an Intermittens tert. Die stündliche ClNa-ausscheidung betrug kurz vor dem Anfall 0,15, erreichte während desselben die enorme Höhe von 4,12 und fiel nach dem Paroxysmus wieder bis auf 0,06.

Die mittlere tägliche Chlorausscheidung bei Wechselfieberkranken bleibt zwar meist etwas unter der Norm, zeigt aber lange nicht die bedeutende Abnahme, welche man bei anderen akuten Krankheiten beobachtet, was wohl darin seinen Grund hat, dass Wechselfieberkranke in der Apyrexie häufig guten Appetit haben und gewöhnlich gesalzene Kost geniessen. Die gesteigerte Ausscheidung während der Anfälle dürfte vielleicht durch einen gesteigerten Blutdruck in den Malpighischen Körperchen der Nieren während des Froststadiums bedingt sein. Auf die vermehrte Ausscheidung folgt dann naturgemäss aus dem salzärmer gewordenen Blut eine Verminderung der Kochsalzentleerung.

2. In chronischen Krankheiten bietet die Chlorausscheidung grosse Verschiedenheiten dar. Sie ist in der Regel vermindert, entsprechend dem geringen Stoffwechsel und der geringeren Nahrungsaufnahme solcher Kranken, in einzelne Fällen dagegen vermehrt. Einige hierhergehörige Krankheitsgruppen bieten in dieser Hinsicht ein besonderes Interesse dar und verdienen eine genauere Betrachtung.

Bei Diabetes insipidus erscheint bald vorübergehend, bald längere Zeit hindurch neben einer Vermehrung der Urinmenge und der festen Harnbestandtheile überhaupt häufig auch das Chlor vermehrt. In einem solchen Falle fand ich eine Zeit lang die Chlorausscheidung durch den Urin so gesteigert, dass sie an einem Tage die enorme Höhe von 29 Grms. erreichte.

Bei Wassersüchtigen wird zu der Zeit, wo ihre Urinabsonderung unterdrückt ist, ein Theil des genossenen Kochsalzes im Körper zurückgehalten: es transudirt mit der hydropischen Flüssigkeit in die Gewebe. Mit der eintretenden Diurese nimmt nebst der Urinmenge auch die Chlorabscheidung zu und erreicht dann bisweilen eine enorme Höhe. So entleerte ein solcher Kranker an 3 auf einander folgenden Tagen 33 (= 55) Grm. ClNa!), 28 und 21 Grm. Chlor, bei einem anderen stieg die Chlorausscheidung innerhalb 24 Stunden durch den Einfluss eines Digitalis-Decocts von 4 Grm. auf 27 Grms., ohne dass die Chloreinnahme im geringsten zugenommen hatte. Derselbe Vorgang, der in der ersteren Reihe von Fällen, beim Diabetes, dem Körper durch Entziehung nothwendiger Bestandtheile zum Schaden gereicht, wird in der letzteren, bei Wassersüchtigen, durch Entfernung überschüssiger Stoffe zum Heilmittel. Denn während eine gewisse Menge Chlornatrium dem Organismus durchaus nothwendig zu sein scheint, theils für manche Absonderungen, zu Zwecken des intermediären Stoffwechsels, Absonderung des Magensaftes, der Galle, zur Bildung mancher Gewebe (vorzüglich der Knorpel?) so scheint ein Ueberfluss von Kochsalz im Körper schädlich werden zu können, namentlich durch Störung der Blutbildung, und Verdrängung des Eiweiss*).

Für den Arzt kann eine quantitative Bestimmung der Chlorausscheidung durch den Urin auf dem gegenwärtigen Standpunkt unserer Kenntnisse etwa folgende Anhaltspunkte bieten:

Bei allen akuten Krankheiten zeigt eine stetige Abnahme des Chlor eine Zunahme und eine stetige Zunahme desselben eine Abnahme der Krankheit an. Fällt das Chlor auf ein Minimum (unter 0,5 Grm. täglich), so erlaubt dieses den Schluss auf eine bedeutende Intensität der Krankheit, ein gänzliches Darniederliegen des Appetits, unter Umständen

---

*) Ich habe dieses letztere Verhältniss bereits früher ausführlicher erörtert in dem unter R. Virchow's Redaction erscheinenden Handbuch der spec. Pathologie und Therapie. Bd. 1. S. 404 ff. und muss hier auf jene Darstellung verweisen.

auf vorausgegangene reichliche wässerige Diarrhöen oder massige seröse Exsudate. Nimmt das Chlor im Urin wieder zu, so kann man aus dessen Menge einen ziemlich sicheren Schluss auf den Grad des Appetites und der Verdauungskraft des Kranken ziehen. In allen diesen Fällen genügt meist eine sehr approximative Bestimmung der Chlormenge und es kommt dabei auf einen Fehler von 50—60 pCt. nicht an, namentlich in den Fällen, wo die Chlorausscheidung sehr gering ist.

In chronischen Krankheiten wird die Chlormenge dem Arzte dadurch wichtig, dass sie in den meisten Fällen einen ziemlich sicheren Maassstab für die Verdauungskräfte des Kranken abgiebt. Eine reichliche Chlormenge (6—10 Grm. täglich) lässt auf eine gute Verdauung schliessen, eine geringe (unter 5 Grm.) auf eine geschwächte, vorausgesetzt, dass nicht etwa grössere Mengen Chlor auf anderen Wegen, z. B. durch reichliche wässerige Stühle oder andere massige Exsudationen ausgeschieden wurden, oder dass die Diät des Kranken nicht absichtlich so gewählt wurde, dass sie sehr wenig Chlor einführt. Eine sehr vermehrte Chlorausfuhr (über 15—20 Grm.) deutet, vorausgesetzt, dass nicht etwa eine vermehrte Chloreinfuhr durch Nahrung oder Arzneien vorausging, auf Diabetes insipidus. Nur bei Hydrämischen und Wassersüchtigen ist sie ein günstiges Zeichen. Die Beachtung der übrigen Urinbestandtheile dient häufig, diese Schlüsse aus der Chlormenge allein zu verstärken oder zu modificiren.

§. 130. Schwefelsäure.

G. Gruner. Die Ausscheidung der Schwefelsäure durch den Harn. Giessen 1852. — Wald. Clare. Experimenta de excretione acidi sulfurici per urinam. Dorpat 1854. — P. Sick. Vers. über die Abhängigkeit des Schwefelsäuregehalts des Urines von der Schwefelsäurezufuhr. Inaug. Abhdlg. Tübingen 1859.

Die Methoden, um den Schwefelsäuregehalt des Harnes quantitativ zu bestimmen, sind im §. 69 beschrieben. Beide, die Methode durch Wägung, wie die Titrirmethode, wenn sie sorgfältig ausgeführt wird, geben sehr genaue Resultate. Will man möglichst rasch ein Resultat erhalten, so wende man die Titrirmethode an, ohne zu kochen, da dies für den Arzt in der Regel umständlich ist. Dann wird aber das Resultat weniger genau und der Fehler kann bis 10 pCt. betragen. Noch rascher führen approximative Bestimmungen zum Ziele, die allerdings die Menge der im Harn enthaltenen Schwefelsäure nicht genau angeben, sondern nur lehren, ob die Menge derselben eine gewisse Grösse übersteigt, oder darunter bleibt, die aber für die meisten ärztlichen Zwecke ausreichen. Ein Beispiel wird das Princip und die Ausführung anschaulich machen.

Wir setzen den Fall, der Arzt wünsche zu wissen, ob die Schwefelsäureausscheidung durch den Urin bei einem Kranken bedeutend vermehrt oder vermindert sei. Die mittlere Normalzahl der täglichen Schwefelsäuremenge im Urin von Gesunden beträgt etwa

2 Grm. Der Kranke, dessen Urin man untersuchen will, habe in 24 Stunden 2000 ccm. Harn entleert. Enthielte dieser die Normalmenge von 2 Grm., so würden 100 ccm. desselben, die man zur Untersuchung verwendet, 0,10 Grm. SO_3 enthalten. Man setzt nun diesen 100 ccm., nachdem man sie angesäuert hat, erst so viel ClBa zu, als 0,05 Grm. SO_3 entspricht und filtrirt. Wird das Filtrat durch ClBa nicht getrübt, so ist dies ein Zeichen, dass der Kranke in 24 Stunden weniger als 1 Grm. SO_3 secernirt hat, seine Schwefelsäureausscheidung also bedeutend vermindert ist. Entsteht aber im Filtrat noch durch ClBa eine Trübung, so setze man nochmals eine 0,05 Grm. SO_3 entsprechende Menge ClBa zu. Entsteht im Filtrat noch immer eine Trübung durch ClBa, so übersteigt die Schwefelsäure die Norm. Solche approximative Bestimmungen, welche für manche praktische Zwecke vollkommen ausreichen, lassen sich in wenig Minuten, und in einer Klinik unmittelbar am Krankenbette ausführen. Man kann sie selbst in Fällen, in denen eine genauere Bestimmung wünschenswerth ist, mit Vortheil als Orientirungsversuche einer sorgfältigeren Analyse vorausgehen lassen.

Die mittlere Grösse der Ausscheidung von Schwefelsäure durch den Urin bei Gesunden ist durch verschiedene Beobachtungen an verschiedenen Orten mit ziemlicher Sicherheit festgestellt worden. So fand Gruner, welcher an 7 in Giessen lebenden jungen Männern Untersuchungen anstellte, als Durchschnitt der mittleren täglichen Ausscheidung 2,094 Grm. Diejenige jener 7 Personen, welche die geringste Schwefelsäureausscheidung hatte, entleerte im Mittel 1,509 — die mit der grössten 2,485 Grms. Daraus berechnet sich für 100 Kilogr. Körpergewicht: als Mittel 3,19. Minim. 0,85. Maxim. 3,73: für 100 Centim. Körperlänge: Mittel 1,18. Minim. 2,04. Maxim. 1,35. Clare fand bei einem in Dorpat lebenden jungen Manne als durchschnittliche tägliche Ausscheidung innerhalb 15 Tagen 2,288. Minim. 1,858. Maxim. 2,973. Neubauer bei 2 in Wiesbaden lebenden Männern bei dem einen als tägliches Mittel (aus 17 Tagen) 2,48. Minim. 1,90. Maxim. 3,21. Bei dem anderen als tägliches Mittel (aus 22 Tagen) 2,27. Minim. 1,70. Maxim. 3,20. Sick fand bei sich selbst als Mittel 2,46, Weidner 2,1 Grm. Darnach bewegt sich die mittlere tägliche Schwefelsäureausscheidung durch den Urin bei gesunden, gut lebenden Männern zwischen 1,50 und 2,50 Grms. Gruner und ich haben auch über die stündliche Schwefelsäureausscheidung bei Gesunden und deren Schwankungen direkte Untersuchungen angestellt. Daraus ergiebt sich, dass das allgemeine Mittel für die Stunde etwa 0,090 Grms. beträgt, das Mittel für 1 Nachmittagsstunde 0,108 — dasjenige für 1 Nachtstunde 0,070 — für eine Vormittagsstunde 0,063. Hieraus folgt das allgemeine Gesetz, dass die Schwefelsäureausscheidung am reichlichsten ist einige Stunden nach der Hauptmahlzeit, dann constant fällt bis zur Hauptmahlzeit am folgenden Tage, nach der sie wieder zu steigen beginnt. Bei verschiedenen Individuen erfolgt aber die Ausscheidung der durch die Nahrungsmittel in den Körper eingeführten Schwefelsäure mit mehr oder weniger Energie rascher oder langsamer und dadurch wird die Schwefelsäurecurve mehr oder weniger steil. Die Differenzen in der stündlich

ausgeschiedenen Schwefelsäuremenge sind aber bei demselben Individuum sehr bedeutend. So entleerte eine Person in einer Stunde als Maximum 0,165 Grm., und ein andermal innerhalb 2 Stunden so wenig, dass die Menge gar nicht bestimmt werden konnte, also höchstens ein Paar Milligrm. Bei einer anderen Person betrug das stündliche Maximum 0, 317 und unmittelbar darauf wurden nur 0,016 per Stunde entleert.

Auch über die Ursachen, welche eine Vermehrung oder Verminderung der Schwefelsäureausscheidung bei Gesunden bedingen, liegen ziemlich zahlreiche Untersuchungen vor.

Schon aus dem eben mitgetheilten Gang der stündlichen Schwefelsäureausscheidung ergiebt sich, dass derselbe wesentlich abhängt von der Menge der durch die Nahrung in den Körper eingeführten Schwefelsäure oder anderer Schwefelverbindungen, welche im Organismus in Schwefelsäure umgewandelt werden können. Dass aber auch Schwefelverbindungen, welche auf andere Weise, z. B. als Arzneien in den Körper eingeführt werden, eine Vermehrung der SO_3 Ausscheidung bedingen, wird durch zahlreiche Erfahrungen bewiesen. Was uns die bisherigen Untersuchungen über diese Verhältnisse gelehrt haben, lässt sich etwa in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Die Schwefelsäureausscheidung wird vermehrt durch die Einführung von Schwefelsäure, schwefelsauren Salzen und anderen Schwefelverbindungen, deren Schwefel im Körper zu SO_3 oxydirt werden kann.

Beispiele. Bei einem Kranken in meiner Klinik, der wegen Hämoptoë längere Zeit SO_3 nahm, wurde die tägliche Schwefelsäure von 1,2 bis auf 3,0 ja 3,28 vermehrt.

Auch nach Vergiftungen mit SO_3 war in den ersten 24 Stunden der SO_3 Gehalt des Urines wesentlich vermehrt. (Mannkopff.)

Durch das Einnehmen von Natrum sulfuricum wurde in mehreren Versuchen die stündliche Schwefelsäureausscheidung wesentlich erhöht. So in einem Versuch von 0,049 auf 0,122 — 0,176 — 0,145 — 0,220, in einem anderen von 0,041 auf 0,138 — 0,122 — 0,164. Die Vermehrung der SO_3 hielt bald längere, bald kürzere Zeit an, d. h. die eingenommene SO_3 wurde bald rascher, bald langsamer wieder aus dem Körper entfernt. (Gruner).

Nach Krause*) wird durch den innerlichen Gebrauch von Schwefel die Schwefelsäure im Urin vermehrt; ebenso nach den Versuchen von Boecker und Clare nach grösseren Dosen von Sulfur aurat. antim.

Aus den Versuchen von Sick ergiebt sich, dass bei dem innerlichen Gebrauch von Nat. sulfuricum kleinere Dosen vollständig resorbirt, und durch den Urin wieder ausgeleert werden, während von grösseren Dosen nur ein Theil durch die Nieren ausgeschieden wird, — wie sich dies auch bei der bekannten abführenden Wirkung grösserer Dosen Glaubersalz nicht anders erwarten liess.

C. Gaethgens (Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1872. S. 833 ff.) fand auch bei Hunden nach Einsprützung von verdünnter SO_3 in den Magen den Schwefelsäuregehalt des Urines bedeutend vermehrt (von 2,7 auf 7,1).

---

*) A. Krause. De transitu sulfuris in urinam. Dorpati 1853.

2. Ganz entschieden vermehrt wird die Schwefelsäureausscheidung durch den reichlichen Genuss von Fleisch, was wahrscheinlich so zu erklären ist, dass der mit den Proteinsubstanzen des Fleisches verbundene Schwefel während der Verdauung getrennt, im Blute allmählich zu Schwefelsäure oxydirt und als solche mit dem Urin ausgeleert wird. Diese Vermehrung der SO_3 im Urin nach Fleischgenuss zeigt sich bald rasch, wenige Stunden nach der Mahlzeit, bald erst nach längerer Zeit, nach 12—24 Stunden, ein Unterschied, der wahrscheinlich durch die raschere oder langsamere Verdauung bewirkt wird. Bei vorwaltend vegetabilischer Nahrung dagegen sinkt die SO_3 Ausscheidung.

Beispiele. Eine Person, welche am Abend ein sehr reichliches, vorzugsweise aus Fleisch bestehendes Abendessen eingenommen hatte, entleerte von 12 Uhr Nachts bis 9 Uhr Morgens per Stunde statt 0,10 nunmehr 0,50 Grm. SO_3, und in den nächsten 24 Stunden betrug die Menge derselben statt des täglichen Mittels von 2,02 Grm. die enorme Menge von 7,3 Grms.!

Mehrere Personen, deren Stoffwechsel ich untersuchte, entleerten constant mehr SO_3, wenn sie am Abend vorher Fleisch, weniger, wenn sie kein Fleisch, sondern nur Butterbrod, Reisbrei u. dgl. genossen hatten.

Sehr belehrend ist in dieser Hinsicht eine Versuchsreihe, die Clare an sich selbst anstellte. Es genoss 3 Tage nur Fleischspeisen und entleerte während dieser SO_3: am 1. Tage 2,094, am 2. 5,130, am 3. 3,868. Darauf genoss er 2 Tage gewöhnliche Kost und entleerte am 1 Tage 3,592, am 2. 2,262. An den 3 folgenden Tagen, an denen er nur von Pflanzenkost lebte betrug die SO_3: am 1. Tage 2,262, am 2. 1,394, am 3. 1,022; an den beiden folgenden Tagen mit gewöhnlicher Kost 1,979 und 2,859. Man sieht hier deutlich, wie die durch das Fleisch veranlasste Vermehrung der SO_3 erst am 2. Tage hervortrat, dafür aber in den ersten Tag der gewöhnlichen Kost hinüberreichte; wie ebenso die durch die Pflanzenkost hervorgerufene Verminderung der SO_2 sich erst am 2. Tage geltend machte, dafür aber ebenfalls in den ersten Tag der gewöhnlichen Kost hinübergriff. Hier trat also die Wirkung später ein, als in den von mir beobachteten Fällen, wahrscheinlich wegen individueller Disposition, und aus diesem Grunde wohl ergab ein anderer Versuch von Clare, wobei er an abwechselnden Tagen Fleisch und Pflanzenkost genoss, kein bestimmtes Resultat.

3. Hängt die Grösse der Schwefelsäureausscheidung durch den Urin immer und allein von der Grösse der Einfuhr ab, oder kommen, wie dies früher für das Kochsalz bewiesen wurde, Fälle vor, in denen auch durch andere Verhältnisse die Ausscheidung dieses Stoffes vermehrt oder vermindert wird, so dass also der Organismus von seiner gewöhnlichen, gewissermaassen zu seinem Normalbestande gehörigen Schwefel- oder Schwefelsäuremenge etwas abgiebt und dadurch an diesen Bestandtheilen ärmer wird als gewöhnlich, oder dass er im Gegentheil von Aussen eingeführte Schwefelsäure zurückhält und dadurch an diesem Bestandtheil reicher wird? Diese Frage lässt sich bis jetzt noch nicht mit Bestimmtheit beantworten. Gruner und Clare haben sich bemüht, durch Versuche zu ermitteln, ob Ruhe oder angestrengte Bewegung einen Einfluss auf die SO_3 Abscheidung ausüben. Keiner ihrer Versuche ergab ein bestimmtes Resultat. Auch reichliches Wassertrinken, wodurch die Abscheidung des Harnstoffes und Kochsalzes entschieden vermehrt wird,

hatte auf die SO_3 Secretion keinen auffallenden Einfluss. Wir sind aber noch nicht berechtigt, aus diesen Versuchen zu schliessen, dass die SO_3 Ausscheidung solchen Einflüssen nicht gehorcht: sie können sehr klein sein oder in den Versuchen durch andere entgegenwirkende Einflüsse aufgehoben worden sein. Die oben angeführte Erfahrung, dass eingeführte schwefelsaure Salze oder der Schwefelgehalt des Fleisches von einigen Personen rascher, von anderen langsamer wieder ausgeleert werden, machen es vielmehr höchst wahrscheinlich, dass noch andere im Organismus selbst liegende Verhältnisse existiren, welche die Ausscheidung der SO_3 reguliren und dass diese Kräfte bei verschiedenen Personen sowohl als bei derselben Person unter verschiedenen Umständen verschieden sind. Ebenso ist die oft gemachte Erfahrung, dass schwefelsaure Salze längere Zeit in Digestivdosen genommen eine entschieden schwächende Wirkung ausüben, in meinen Augen ein Beweis, dass unter Umständen eine grössere als die normale Menge von ihnen im Organismus zurückgehalten werden kann. Eine bestimmte Antwort auf diese Frage wird sich aber nur dadurch gewinnen lassen, dass man entweder den Schwefel- und Schwefelsäuregehalt des Blutes und der übrigen Körpertheile unter verschiedenen Verhältnissen genau bestimmt, oder dass neben der ausgeschiedenen Schwefelsäure auch die gleichzeitig in den Körper eingeführte genau quantitativ bestimmt wird. Beide Forderungen sind aber so schwierig zu erfüllen, dass jene Fragen wahrscheinlich noch lange ungelöst bleiben werden.

Ueber die Schwefelsäureausscheidung bei Kranken habe ich eine ziemliche Anzahl Untersuchungen angestellt, ohne dass diese bis jetzt ein besonders bemerkenswerthes Resultat ergeben hätten. Während der meisten akuten fieberhaften Krankheiten fand ich die SO_3 sehr bedeutend vermindert, was ohne Zweifel in der magern Diät und in der vorwaltenden Pflanzenkost solcher Kranken seinen Grund hat.

Beispiele. Ein Mann, der an Diphteritis buccalis mit heftigem Fieber litt, entleerte in 24 Stunden nur 0,5 Grm. SO_3. Ein Kranker mit febris catarrhalis 0,29 und 0,38 Grms. Ein an Pleuritis leidender 0,63 Grms. Eine Ausnahme machten jedoch 3 Kranke mit hochgradiger Pneumonie, bei denen die Schwefelsäure theils wenig vermindert, theils sogar bedeutend vermehrt war. Einer davon der mit grossen Dosen Digitalis behandelt wurde, entleerte 2,4 — 3,1 — 2,9 — 5,7 — 4,3 — 1,8 — 1,1 — 1,6 — 2,7. Von den beiden anderen, bei welchen die Pneumonie rasch einen tödtlichen Ausgang nahm, entleerte der eine 2,9 — 1,4 — der andere am Todestage 4,4 Grms.

Ein Mädchen mit heftigem rheumatischen Fieber zur Zeit der Acme 0,8 Grm. Eine mit Erysipelas faciei 0,48 Grms.

Auch bei chronischen Krankheiten war die Schwefelsäureausscheidung in manchen Fällen sehr gering, in anderen etwas grösser, aber doch meist bedeutend unter der Norm. Bei Wassersüchtigen, bei denen zur Zeit der Diurese die Chlorausscheidung so enorm gesteigert ist, bleibt die Schwefelsäure in der Regel unter der Norm. Vermehrt fand sich

die SO_3 bei chronisch Kranken fast nur nach dem Gebrauch von Schwefelsäure oder schwefelsauren Salzen und bei Diabetikern, die reichliche Fleischkost bekamen.

Beispiele. Ein Kranker mit Icterus entleerte 1,4 SO_3, ein an Rheumatismus nuchae Leidender 1,11. Ein Kranker mit Emphysema pulmonum 1,2. Eine Kranke mit Amenorrhoe 0,5. Ein Mädchen mit fluor albus 0,7. Eine Kranke mit habitueller Hypermenorrhoe 0,97—1,1. Ein Wassersüchtiger, der nach eingetretener Diurese in 24 Stunden 33 Grms. Chlor durch den Urin entleerte, schied in derselben Zeit nur 1,0, und am folgenden Tag, an dem er 28 Grm. Cl. ausschied, nur 0.5 Grms. SO_3 ab. Ein Kranker, der SO_3 nahm, schied in 24 Stunden über 3 Grm., eine Kranke mit Diabetes insipidus bis 5,2 Grm. SO_3 ab.

Nach Bence Jones sollen bei den Krankheiten, bei welchen das Muskelsystem vorzugsweise ergriffen ist, z. B. Chorea, ebenso bei Gehirnkrankheiten, und zwar sowohl functionellen, wie Delirium, als materiellen, wie Hirnentzündung, die schwefelsauren Salze im Harn bedeutend vermehrt sein. Dasselbe beansprucht Heller für die entzündlichen Krankheiten, während nach ihm bei Chlorosis, Neurosen, chronischen Nieren- und Rückenmarkskrankheiten die SO_3 vermindert sein soll. Die Methoden jedoch, deren sich beide Forscher bedienten, sind nicht geeignet, diese schwierige Frage zu entscheiden. Einzelne Beobachtungen, welche Lehmann und Gruner anstellten, erscheinen jenen Ansichten nicht günstig. Meine eigenen Beobachtungen in jenen Krankheiten sind nicht zahlreich genug, als dass ich daraus einen bestimmten Schluss für oder wider ziehen möchte; die oben angeführten 3 Fälle von Pneumonie scheinen allerdings dafür zu sprechen, dass in manchen entzündlichen Krankheiten die SO_3 zunimmt.

Der Arzt kann beim gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse aus einer Vermehrung oder Verminderung der Schwefelsäure im Urin etwa folgende Schlüsse ziehen:

1) eine bedeutende Verminderung der SO_3 deutet an, dass der Kranke überhaupt sehr wenig, oder nur Pflanzenkost, ohne animalische Nahrung genossen hat;

2) eine reichliche habituelle Schwefelsäureausscheidung in Verbindung mit einer grossen Harnstoffmenge deutet auf vorwaltende animalische Kost. Eine momentan bedeutend gesteigerte lässt schliessen, dass entweder Schwefel, Schwefelsäure und deren Salze oder grössere Quantitäten Fleisch genossen wurden;

3) nur in Fällen, wo in heftigen fieberhaften Krankheiten, während deren wenig oder nichts genossen wird, die SO_3 bedeutend vermehrt erscheint ist der Schluss erlaubt, dass die vermehrte Abscheidung derselben in einer erhöhten Zersetzung schwefelhaltiger Körperbestandtheile begründet ist.

Phosphorsäure. §. 131.

A. Winter. Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung bei Gesunden. Giessen 1852. — F. Mosler. Beiträge zur Kenntniss der Urinabsonderung. Giessen 1853. W. Brattler. Ein Beitrag zur Urologie. München, 1858. — H. Krabbe. Ueber die Menge der Phosphorsäure im Harn etc. Virchow's Archiv 1857. XI. p. 478. H. v. Haxthausen. Acidum phosphoricum urinae et excrementorum. Diss. inaug. Halle 1860. — E. Bischoff,

Die Ausscheidung der Phosphorsäure im Thierkörper. — A. Riesell. Ueber die Phospor-säureausscheidung im Harn bei Einnahme von kohlensaurem Kalk. (Hoppe-Seyler. Med. chem. Untersuchungen. Heft 3. 1868).

Das bequemste und beste Verfahren, die im Urin enthaltene Phosphorsäure mittelst der Titrirmethode durch Uranoxyd quantitativ zu bestimmen, ist in §. 67 beschrieben.

Früher bediente man sich dazu statt des Uranoxyds des Eisenchlorids, welche Methode jedoch viel weniger genaue Resultate giebt. Die oben erwähnten und im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen sind meist mit Eisenchlorid angestellt. Doch stimmen ihre Ergebnisse hinreichend mit den auf meine Veranlassung von H. v. Haxthausen gemachten, bei welchen Uranoxyd benützt wurde.

Ueber die tägliche und stündliche Ausscheidung der Phosphorsäure bei Gesunden liegen zahlreiche Untersuchungsreihen vor. Breed fand als Mittel bei 4 Individuen iu 24 Stunden 3,7 Grm.; Winter bei einer Person 3,7, bei einer zweiten 4,2, einer dritten 5,2; bei derselben Person in zwei verschiedenen Perioden 2,4 und 3,7; Neubauer bei einem Individuum 3,1, bei einem anderen nur 1,6; Aubert 2,8; v. Haxthausen bei einer grossen Reihe von Untersuchungen seines eigenen Urines 3,11 bis 5,58; Riesell 2,7 bis 2,9 Grm. Darnach lässt sich als mittlerer Durchschnitt der durch den Urin von einem erwachsenen Mann in 24 Stunden ausgeschiedenen Phosphorsäure etwa 3,5 Grm. betrachten, wobei jedoch zu bemerken ist, dass das individuelle Mittel von dieser allgemeinen Durchschnittszahl sehr bedeutend abweichen kann. Als durchschnittliche Menge per Stunde würden sich daraus etwa 0,15 Grm. ergeben. Winter hat die ausgeschiedene PO_5 auf Körpergewicht und Körperlänge berechnet und fand, dass per Stunde durchschnittlich entleert wird auf 100 Kgrm. 0,27, auf 100 Ctm. 0,1 Grm.

Die bei demselben Individuum im Zustande der Gesundheit vorkommenden täglichen und stündlichen Schwankungen sind sehr gross. So fand Neubauer bei einem Individuum als tägliches Maximum 2,16, als Minimum 1,21; bei einem andern als Maximum 4,88, als Minimum 2,44; Mosler als Maximum 4,86, als Minimum 2,40 etc. Noch grössere Differenzen ergeben sich, wenn man die stündlich ausgeschiedenen Mengen mit einander vergleicht. Ich fand in einer längeren Beobachtungsreihe bei demselben Individuum als Maximum der stündlichen Ausscheidung 0,216, als Minimum 0,085; beide Extreme kamen an einem Tage vor, während die ganze Beobachtungsreihe 10 Tage umfasste.

Aus den Beobachtungsreihen von Winter, Mosler, mir und Haxthausen ergiebt sich ganz übereinstimmend, dass die stündliche Phosphorsäureauscheidung einen sehr regelmässigen und zwar bei allen von uns untersuchten Individuen ganz gleichmässigen Gang zeigt. Sie fängt in den Nachmittagsstunden (nach der Hauptmahlzeit) an zu steigen, erreicht ihr Maximum am Abend, fällt während der Nacht und erreicht ihr Minimum in den Vormittagsstunden.

Die folgende Tabelle zeigt diese Differenzen in den verschiedenen Tageszeiten bei 4 Individuen. Es wurde an PO_5 ausgeschieden in 1 Stunde:

	Nachmittag.	Nachts.	Vormittags.
bei A.	0,18.	0,20.	0,13.
» B.	0,28.	0,21.	0,11.
» C.	0,18.	0,16.	0,10.
» D.	0,11.	0,14.	0,11.

Diese Tabelle ist noch dadurch lehrreich, dass sie zeigt, wie jenes allgemeine Gesetz bei verschiedenen Individuen durch die individuelle Disposition modificirt wird. Bei B. ist die Curve am steilsten, der Unterschied zwischen Nachmittag und Vormittag am grössten. Hier wird ein grosser Theil der durch die Mahlzeit eingenommenen PO_5 rasch eliminirt, der Gipfel der Curve fällt noch in die Nachmittagsstunden. Bei C. erfolgt die Ausscheidung langsamer, der Gipfel der Curve rückt in die Abendstunden. Bei D. erfolgt die Ausscheidung, vielleicht wegen langsamerer Verdauung, noch später, und der Gipfel der Curve fällt bereits in die Nacht, wiewohl D. seine Hauptmahlzeit zu derselben Stunde einnahm, wie A-, B. und C., um 1 Uhr Mittags.

Ueber die Ursachen, von denen die Vermehrung oder Verminderung der Phosphorsäureausscheidung durch den Urin abhängt, lehren die bisherigen Erfahrungen Folgendes:

1. Die Phosphorsäure im Urin nimmt zu nach der Einführung von Phosphorsäure und löslichen phosphorsauren Salzen in den Organismus.

Aubert*) fand, dass die Menge der durch den Urin entleerten PO_5, welche im Normalzustand in 24 Stunden 2,8 Grms. betrug, nach dem Einnehmen von 31 Grms. phosphorsauren Natron auf 4,1 Grms. stieg.

Auch v. Haxthausen fand nach dem Einnehmen von phosphorsaurem Natron regelmässig eine vermehrte Abscheidung von Phosphorsäure durch den Urin.

2. Die Phosphorsäureausscheidung durch den Urin nimmt zu oder ab, je nachdem durch die Nahrung dem Organismus mehr oder weniger fertig gebildete Phosphorsäure oder Substanzen, die im Körper in PO_5 umgewandelt werden können, zugeführt werden. Sie nimmt ab durch Fasten, ohne jedoch, wie die Kochsalzausscheidung, bei längerem Hungern gänzlich zu versiegen. Sie ist in der Regel grösser bei Fleischkost, geringer bei vegetabilischer Diät.

Mosler fand, dass beim Fasten die PO_5 fast um die Hälfte abnahm; dass sie bei reichlicher aus Proteinsubstanzen bestehender Kost dagegen fast auf das Doppelte stieg.

Schmidt beobachtete, dass 1 Kgrm. Katze bei ungehinderter Nahrungsaufnahme in 24 Stunden 0,30 Grm. PO_5 entleerte, bei längerem Fasten dagegen nur 0,107 Grms.

3. Was oben für das Chlor mit Bestimmtheit nachgewiesen, für die Schwefelsäure wenigstens sehr wahrscheinlich gemacht wurde, dass die Ausscheidung derselben nicht blos von den von Aussen in den Organismus eingeführten Quantitäten abhängt, sondern auch durch manche im Innern des Organismus liegende Verhältnisse, Veränderungen des inneren Stoffwechsels etc. regulirt wird, das gilt ohne Zweifel auch für die Phosphorsäure. Manche Erfahrungen sprechen entschieden für diese Auffassungsweise. Bereits oben wurde gezeigt, dass verschiedene Individuen

---

*) Henle u. Pfeuffer's Zeitschrift für ration. Medicin. 1852. II. 3.

die durch die Nahrung eingeführte Phosphorsäure bald rascher, bald langsamer wieder ausscheiden. Aus von mir gemachten Beobachtungen folgt, dass nach einer vorübergehend gesteigerten Phosphorsäureausscheidung (0,216 Grm. per Stunde) eine auffallende Verminderung derselben (0,084 Grm. per Stunde) eintreten kann. Durch reichliches Wassertrinken wird in der Regel die Phosphorsäureausscheidung gleichzeitig mit der Harnstoff- und Chlor-Ausscheidung gesteigert, und zwar viel mehr als die durch das Wasser eingeführten phosphorsauren Salze betragen, also entweder durch Steigerung des allgemeinen Stoffwechsels oder durch eine Erhöhung der excretorischen Nierenthätigkeit, oder durch beides zusammen. Es ergiebt sich aus diesen Thatsachen unzweifelhaft, dass unter Umständen der Organismus durch Zurückhaltung eingeführter PO_5 eine Steigerung, durch vermehrte Ausscheidung derselben eine Abnahme seines Phosphorsäuregehaltes erfahren kann. Ebenso unzweifelhaft ist es, dass gerade die Kenntniss dieser Verhältnisse für den Physiologen wie für den Arzt die grösste Wichtigkeit besitzt, aber was wir bis jetzt hierüber wissen, sind theils bloss Bruchstücke, theils Vermuthungen, die keine Gewissheit, höchstens Wahrscheinlichkeit gewähren. So wichtig, ja nothwendig es nun erscheint, diese Verhältnisse durch genaue Versuchsreihen aufzuklären, so stossen wir hier doch auf ähnliche Schwierigkeiten, wie sie früher schon für die Bestimmung der analogen Verhältnisse beim Chlor und der Schwefelsäure hervorgehoben wurden. Dazu kommt noch, dass die Ausscheidung durch die Nieren nicht die ganze Phosphorsäureausscheidung umfasst, sondern auch die Faeces in der Regel phosphorsaure Salze enthalten*). Man müsste daher entweder den Phosphorsäuregehalt der einzelnen Körpertheile unter verschiedenen Verhältnissen durch sehr grosse Untersuchungsreihen quantitativ feststellen, oder neben der Phosphorsäureausscheidung durch Urin und Faeces auch die Phosphorsäureeinnahme durch Nahrungsmittel etc. genau quantitativ bestimmen. Dies wird aber bei der Schwierigkeit des Gegenstandes noch lange ein frommer Wunsch bleiben, und bis dahin werden auch unsere Ansichten über Vermehrung und Verminderung der Phosphorsäuse in Krankheiten nur in Vermuthungen bestehen, auf die hier näher einzugehen nicht meine Absicht ist.

Riesell fand, dass durch den reichlichen Genuss von kohlensaurem Kalk (Kreide) die Menge der durch den Urin entleerten Phosphorsäure vermindert wurde, indem dann ein

*) v. Haxthausen hat auf meine Veranlassung auch hierüber Untersuchungen angestellt. Er fand für die Menge der mit den Excrementen entleerten Phosphorsäure, so weit sie sich ohne Einäscherung durch verdünnte Salpetersäure aus denselben ausziehen lässt, folgende Werthe für 24 Stunden: Mittel (aus 17 Beobachtungen) 0,666 Grms. — Maximum 1,080 — Minimum 0,270. Darnach wird durch den Urin etwa 4 bis 5 mal so viel Phosphorsäure entleert, als durch den Stuhlgang. Riesell (s. oben) fand nach dem Genuss von Kreide den Phosphorsäuregehalt der Faeces vermehrt.

grosser Theil der Phosphorsäure mit dem Kalk verbunden durch die Faeces abging. Diese Verminderung war jedoch nur vorübergehend (2 Tage lang), indem später der im Darm gebildete phosphorsaure Kalk resorbirt und durch den Harn entleert wurde.

Die direkte Untersuchung der Phosphorsäureausscheidung bei Kranken, worüber ich eine grosse Tahl von Untersuchungen (über 1000) besitze, hat mich Folgendes gelehrt.

Bei akuten Krankheiten leichteren Grades beobachtet man häufig folgenden Gang der Phosphorsäureausscheidung: sie sinkt in den ersten Tagen etwas, wahrscheinlich in Folge der mageren Diät, und steigt dann allmählich in dem Maasse, als die Kranken wieder mehr geniessen. Sie übersteigt in der Reconvalescenz, bei gesteigerter Nahrungsaufnahme, bisweilen selbst die Norm.

Bei kurzdauernden Krankheiten der Art, selbst wenn sie mit heftigerem Fieber verbunden sind, ist bisweilen die Verminderung der PO_5 sehr unbedeutend und kaum merklich.

Beispiele. Bei einem jungen Manne mit heftiger Angina tonsillaris febrilis betrug die PO_5 am Tage seiner Aufnahme in's Hospital 2,8 Grm. Emeticum; darauf heftiges Erbrechen. Magere Diät. Am nächsten Tag PO_5 = 1,7. Besserung, 1/4 Kost. Am Tag darauf 2,6 Grm. PO_5; am folgenden 2,5. — 1/2 Kost. Am Tag darauf 3,2 PO_5. Wohlbefinden, Entlassung.

Pneumonia levior. Der Kranke konnte nach 8 Tagen geheilt entlassen worden. PO_5: 2,4 — 2,5 — 2,9 — 2,4 — 2,3.

Intensivere Pneumonie, auf der Höhe der Krankheit: 1,7 — 0,8 — 2,1 — 1,2 — 0,9 — 2,1 — 1,9 — 1,1.

Pneumonie intensiveren Grades: 1,6 — 1,4 — 2,2 — 2,3 — 1,6.

Catarrh. bronchior. febrilis: 1,4 — 1,5 — 1,7 — 1,5 — 2,8.

Reconvalescenz nach einer schweren Pneumonie: 3,8 — 2,7 — 3,2 — 3,5 — 3,9 — 1,8 — 2,5 etc.

Desgleichen: 1,9 — 5,6 — 2,8 — 1,5 — 3,2 — 2,8.

Reconvalescenz nach einem heftigen Catarrh. bronchior. febril. = 4,8.

Catarrh. organ. digest. eczemat. mit heftigem Fieber. Rascher Verlauf, so dass der Kranke nach 8 Tagen geheilt entlassen werden konnte = 2,3 — 2,6 — 2,7 — 2,6 — 3,4.

Frauen.

Febris rheumatica: 2,1 — 2,3 — 2,2.

Catarrh. ventriculi: 1,1 — 1,2.

Febris catarrhalis: Höhe der Krankheit = 1,6.

Reconvalescenz von Typhus = 5,2.

In manchen Fällen, bei intensiverem Leiden, längerer Entziehung der Nahrung oder gegen das tödtliche Ende sinkt die Phosphorsäure viel bedeutender.

Beispiele. Mädchen mit heftigem Catarrh. pulmon. febrilis. Auf der Höhe der Krankheit = 0,7 — 0,5. In der Reconvalescenz: 1,3 — 2,5.

Tödtliches Ende einer akuten Lungentuberkulose: 0,4 — 0,4 — 0,3 — 0,3 — 0,2 — 0,1 — 0,08 (Todestag).

Gangraena pulmon. mit tödtlichem Ausgang: 3,0 — 2,5 — 2,20 — 0,7.

In einzelnen Fällen kann jedoch auch während der Acme akuter Krankheiten die PO_5 die Norm bedeutend übersteigen, wie folgendes Beispiel zeigt:

Heftige Pneumonie bei einem Manne mittleren Alters, die mit grossen Dosen Digitalis behandelt und geheilt wurde: 4,3 — 5,1 — 4,1 — 8,4 — 7,9 — 4,5 — 2,9 — 5,0.

Bei chronischen Krankheiten zeigt die Phosphorsäureausscheidung einen sehr unregelmässigen Gang, bleibt zwar meist unter der Normalzahl, übersteigt jedoch dieselbe bisweilen nicht unbeträchtlich. Da ich von manchen hierhergehörigen Fällen sehr grosse Untersuchungsreihen (30—40 Beobachtungen) besitze, deren vollständige Mittheilung ermüden würde, so will ich in den folgenden Beispielen nur die mittleren Werthe, Maxima und Minima, mittheilen.

Männer.

Beispiele. Emphysema pulmon. Mittel aus 8 Tagen 1,3. Max. 2,3. Min. 0,6.
Bronchorrhöa chron. Mittel aus 8 Tagen 2,7. Max. 4,7. Min. 1,3.
Carcinoma hepatis. Mittel aus 11 Tagen 2,2. Max. 2,6. Min. 1,6.
Rheumatism. articul. subacutus. Mittel ads 18 Tagen 2,4. Max. 3,1. Min. 1,7.
Hemiplegie, Folge einer Apoplexie. Mittel aus 35 Tagen 2,7. Max. 5,2. Min. 1,0.
Hydrurie. Mittel aus 3 Tagen 5,0. Max. 5,8. Min. 4,4.
Hydrops. Stadium der Diurese, mit sehr vermehrter Chlorausscheidung. Mittel aus 2 Tagen 1,8.

Weiber.

Diabetes insipidus. Mittel aus 14 Tagen 4,8. Max. 7,8. Min. 3,2.
Ascites. Mittel aus 15 Tagen 3,0. Max. 4,7. Min. 1,7.
Rheumatism. chronicus. Mittel aus 7 Tagen 3,3. Max. 4,2. Min. 2,7.
Irritatio spinalis. 2,1 — 2,8. Mittel 2,4.
Amenorrhoe. 2,1 — 2,3. Mittel 2,2.
Scrophulosis. 2,6 — 5,2. Mittel 3,5.
Tubercul. pulmon. 1,5 — 3,9 (10 Tage).
Erysipelas faciei chron. 1,5 — 3,6 (11 Tage) etc.

Brattler giebt folgendes Resumé über seine Beobachtungen an Kranken: Die Phosphorsäureausscheidung ist vermindert: bei Krankheiten und Functionsstörungen der Nieren mit überhaupt verminderter Urinsecretion (Morbus Brightii, Herzfehler), bei Krankheiten der Verdauungsorgane, welche die Resorption der genossenen Nahrungsmittel behindern: vermehrt in akuten fieberhaften Krankheiten durch gesteigerte Umsetzung phosphorhaltiger Körpertheile (die Vermehrung ist jedoch hier nie so konstant als beim Harnstoff), ferner in Krankheiten, bei welchen durch eine Functionsstörung der Nieren die Phosphorsäure im Blute zurückgehalten und angehäuft wurde, nach Hebung des Hindernisses (Morbus Brightii, Cholera).

Haxthausen beobachtete eine Verminderung der Phosphorsäureausscheidung während der Pyrexie von Wechselfiebern.

E. Mendel. (Die Phosphorsäure im Urin von Gehirnkranken. Archiv f. Psychiatrie 1872. III. S. 636. ff.) fand, dass bei chronischen Gehirnleiden die Menge der täglich ausgeschiedenen PO_5 sowohl absolut als relativ zur Menge der übrigen festen Harnbestandtheile geringer ist als bei Gesunden, welche dieselbe Kost geniessen; dass bei maniakalischer Aufregung ihre Menge noch geringer ist und wieder mit der Genesung steigt; dass sie dagegen nach apoplektischen und epileptischen Anfällen zunimmt. In einigen Fällen

nach Schlaf, der durch Chloralhydrat oder Bromkalium herbeigeführt worden war, fand er die PO_5 auffallend vermehrt.

Phosphorsaure Erden.

§. 132. Kalk. Magnesia.

Beneke. Der phosphorsaure Kalk etc. Göttingen 1850. — Derselbe. Zur Physiologie und Pathologie des phosphorsauren und oxalsauren Kalkes. 2. Beitrag. Göttingen 1850. — Kletzinsky. Heller's Archiv 1852. S. 270 ff. — C. Neubauer. Ueber die Erdphosphate des Harns. Journ. f. prakt. Chem. Bd. 67. S. 65 ff. — F. Huenke de phosphatum terrarum in urinae quantitate. Diss. inaug. Berlin 1859. — A. Riesell (s. den vorhergehenden §.). — S. Soborow. Ueber die Kalkausscheidung im Harn. Centralbl. f. d. med. Wiss. 1872. S. 609.

Um die im Urin enthaltenen phosphorsauren Erden (Kalk und Magnesia) quantitativ zu bestimmen, kann man je nach dem Zweck, welchen man mit einer solchen Untersuchung verbindet, verschiedene Methoden anwenden.

1. Man schätzt die Menge der gesammten Erdphosphate nach Beneke (§. 91, 1). Diese Methode giebt sehr rasch ein Resultat, eignet sich aber natürlich nur zu approximativen Bestimmungen.

2. Man bestimmt die Menge der gesammten Erdphosphate nach S. 201 b. in der Weise, dass man dieselben durch Ammoniak fällt, den Niederschlag auswäscht, in Salzsäure löst und in der Lösung durch Titriren die Phosphorsäure bestimmt. Man findet so jedoch nicht das eigentliche Gewicht der Erdphosphate, sondern nur die Menge der mit ihnen verbundenen Phosphorsäure.

Oder man bestimmt:

3. Kalk und Magnesia nach §. 76.

Um aus Zahlenwerthen, welche man durch das eine oder andere Verfahren erhalten hat, weitere Schlüsse ziehen zu können, mag Folgendes als Anhaltspunkt dienen:

Beneke betrachtet als normale Quantität der Erdphosphate, welche ein gesunder, thätiger Mann in 24 Stunden mit dem Urin entleert, 1,2 Grm.

Lehmann entleerte in 24 Stunden an Erdphosphaten

bei gewöhnlicher Kost	1,09 Grm.
bei rein animalischer Kost	3,56 «

Böcker entleerte täglich im Durchschnitt 1,48 Grm. Erdphosphate.

Mosler fand als Menge der an Erden gebundenen Phosphorsäure (also nicht der Erdphosphate): bei ihm selbst, I. während einer 6 tägigen Beobachtung im April, II. während 4 Tagen im October.

	I.		II.	
	per Tag.	per Stunde.	per Tag.	per Stunde.
Mittel . .	1,152	0,048.	0,390	0,015.
Maxim. . .	1,800	0,075.	0,660	0,027.
Minim. . .	0,370	0,015.	0,170	0,007.

Bei anderen gesunden Individuen im Mittel per Stunde 0,015 bis 0,019.

Hegar fand für die an Erden gebundene Phosphorsäure bei ihm selbst als Mittel einer 8 tägigen Beobachtung 1,31 Grms.; ein halbes Jahr später als Mittel einer 4 tägigen Beobachtung 0,902 Grms. per Tag.

Neubauer erhielt als Resultat sehr zahlreicher Untersuchungen folgende Werthe, die bei der grossen Anzahl (52 Beobachtungen) und bei der Genauigkeit der angewandten Methoden jedenfalls das meiste Vertrauen verdienen.

Das durchschnittliche Mittel der Erdphosphate, welche ein gesunder erwachsener Mann in 24 Stunden mit dem Urin entleert, beträgt 0,941 bis 1,012. Maximum im Mittel 1,138 bis 1,263 (höchste Zahl 1,554). Minimum im Mittel 0,8 (kleinste Menge 0,328).

Die tägliche Menge des phosphorsauren Kalks betrug durchschnittlich 0,31—0,37 Grms. Sein Maximum im Mittel 0,39—0,52 (grösste Menge 0,616). Minimum 0,25 (kleinste Menge 0,15).

C. Bödeker (Zeitschr. f. ration. Med. 1861. S. 164 ff.) fand die tägliche Menge des durch den Urin entleerten Kalkes bei 9 jungen Männern schwankend zwischen 0,2 und 0,6 Grm. Das Mittel betrug 0,32 Grms.

Die phosphorsaure Magnesia betrug im Mittel 0,64. Maximum durchschnittlich 0,77 (grösste Menge 0,938). Minimum im Mittel 0,5 (kleinste Zahl 0,178).

Im Durchschnitte werden also auf 1 Aeq. phosphorsauren Kalk 3 Aeq. phosphors. Magnesia, oder in 100 Theilen 33 Th. phosphors. Kalk und 67 Th. phosphors. Magnesia entleert.

Eingenommene Kalksalze gehen nach den Versuchen von Neubauer nicht, oder nur in sehr geringer Menge in den Harn über. Dagegen fand W. Roberts bald nach dem Essen die Erdphosphate im Urin bedeutend, fast auf das Doppelte vermehrt.

Die Versuche von A. Riesell ergaben nach dem reichlichen Genusse von kohlensaurem Kalk eine Vermehrung der phosphorsauren Erden im Urin und zugleich eine Zunahme derselben im Verhältniss zu der an Alkalien gebundenen Phosphorsäure. Er fand im Normalzustande von der Gesammtmenge der im Harn enthaltenen Phosphorsäure (2,7 bis 2,9 Grm. in 24 Stunden) etwa $^2/_3$ an Alkalien-, $^1/_3$ an Erden gebunden. Nach dem Genuss von Kreide dagegen gestaltete sich das Verhältniss in den ersten 2 Tagen bei vermindertem Gesammtphosphorsäuregehalt des Urines (1,3 und 1,6 Grm. in 24 Stunden, wobei der Ueberschuss der PO_5 durch die Faeces entleert wurde) nahezu gleich ($^1/_2$: $^1/_2$). In den 2 nächsten Tagen, in denen der PO_5 gehalt des Harnes wieder zugenommen hatte (2,2 Grm. in 24 Stunden) hatte sich das Verhältniss umgekehrt, so dass ca. $^2/_3$ der durch den Urin entleerten Phosphorsäure an Erden und nur $^1/_3$ an Alkalien gebunden war. In diesen letzten 2 Tagen zeigte der Urin auch ein Sediment von phosphorsaurem Kalk, welches sich bereits innerhalb der Harnwege gebildet hatte.

In Krankheiten scheint die absolute Menge der Erdphosphate so wie das relative Verhältniss zwischen Kalk- und Magnesiaphosphat sehr von der oben aufgestellten Norm abzuweichen. So wird fast allgemein angenommen, dass bei gewissen Knochenkrankheiten (Osteomalacie,

Rachitis etc.) die Ausscheidung der Erdphosphate, namentlich die des Kalkphosphats durch den Harn vermehrt sei. Zur vollständigen Aufhellung dieser nicht blos für die Pathologie, sondern auch für die Therapie wichtigen Erscheinung sind noch weitere zahlreiche und sorgfältige Untersuchungen sehr wünschenswerth. Sollen diese aber, wie es in der Natur der Sache liegt, über den gesammten Stoffwechsel der Erdphosphate im Organismus Aufschluss geben, so muss dabei nicht blos die Menge der Erdphosphate im Urin, sondern auch die durch die Faeces entleerte berücksichtigt werden.

Eine Vermehrung der Erdphosphate, namentlich des phosphorsauren Kalkes, im Urin hat für den Arzt vorzugsweise dann Wichtigkeit, wenn sie zur Bildung eines Sedimentes noch innerhalb der Harnwege führt, welches zur Entstehung von Harngries oder Harnsteinen Veranlassung geben kann. Weiteres hierüber s. §. 135 bei Besprechung der Harnsteine aus phosphorsaurem Kalk.

Die in den vorhergehenden §§. betrachteten Urinbestandtheile sind diejenigen, deren Mengenbestimmungen bis jetzt für ärztliche Zwecke vorzugsweise in Betracht kommen, da sie die meisten Anhaltspunkte für die Beurtheilung der Vorgänge des Stoffwechsels im Körper geben und überdies die Methoden ihrer quantitativen Analyse verhältnissmässig einfach sind.

In gewissen Fällen erscheint jedoch auch die Mengenbestimmung von einigen anderen theils normalen theils abnormen Harnbestandtheilen wünschenswerth. Wir wollen dieselben im folgenden §. zusammenfassen.

§. 133. Kali. Kreatinin. Leucin und Tyrosin. Allantoin. Milchsäure. Oxymandelsäure. Kohlensäure.

Die quantitative Bestimmung des durch den Harn entleerten Kali geschieht nach den bekannten Methoden (vgl. §§. 78 u. 79). Sie kann in manchen Fällen desshalb ein Interesse für den Arzt haben, weil von Manchen sowohl eine Verminderung als namentlich eine Vermehrung dieses Stoffes im Organismus als die Ursache krankhafter Störungen betrachtet wird. Als Anhaltspunkte zur Beurtheilung der bei solchen Untersuchungen erhaltenen Resultate können die Angaben von Weidner dienen. Dieser entleerte mit seinem eigenen Harn in 24 Stunden im Mittel 3,91 Grm. Kali (Maxim. 5,9. Minim. 2 Grm.). Das Verhältniss des im Urin enthaltenen Kali und Natron fand er wie 1 : 1,35.

Kreatinin. Seine Eigenschaften s. §. 3 und die Methoden seiner quantitativen Bestimmung im Harn §. 74.

Seine tägliche Menge im Urin beträgt bei Männern durchschnittlich etwa 1 Grm.

Neubauer (Annal. d. Chem. u. Pharmac. Bd. 119. S. 27 ff.) fand in seinem eigenen Urin 0,6 bis 1,3. im Mittel 1 Grm. Kreatinin. Bei verschiedenen anderen Erwachsenen erhielt er ähnliche Resultate (0,8 bis 0,9 per Tag). Eine ähnliche Durchschnittszahl (0,839 per Tag) erhielt Loebe aus 10 Beobachtungen bei 2 Männern (Journ. f. prakt. Chemie 1860. S. 170 ff.) K. B. Hofmann (Virchow's Archiv 1869. Bd. 48. S. 358 ff.) fand in 27 Beobachtungen an sich selbst als tägliches Mittel 0,681 Grm. (Minim. 0,519. Maxim. 0,810). Bei anderen Personen fand derselbe etwas mehr: im Mittel 0,99 Grm. täglich. Der Urin von Säuglingen enthielt kein Kreatinin. Frauen entleerten etwas weniger als Männer. Das tägliche Mittel (aus 7 Bestimmungen) war bei Frauen 0,65 Grm.

Das Kreatinin des Harns stammt aus dem Kreatin der Muskeln, welches, bevor es den Körper verlässt (wahrscheinlich in den Nieren) in Kreatinin umgewandelt wird. Es tragen zu demselben bei theils die Muskelsubstanz des genossenen Fleisches, theils die Muskeln des eigenen Körpers, wenn dieselben durch Stoffwechsel eine Umsetzung erleiden. Eine vermehrte Thätigkeit der Muskeln, die nicht mit einer chemischen Umsetzung ihrer Substanz verbunden ist, hat jedoch keine vermehrte Ausscheidung von Kreatinin zu Folge, wie Nawrocki*), Voit**) und Meissner***) gezeigt haben.

Hofmann fand, dass die Menge des Kreatinins im Harne beim Hungern abnehme. Durch Fleischnahrung wurde sie bedeutend gesteigert, selbst bei Kindern, die sonst wenig oder kein Kreatinin mit dem Urin entleeren. Körperbewegung dagegen hatte auf Kreatininmenge keinen Einfluss.

Darnach ist auch eine Vermehrung oder Verminderung der Kreatininausscheidung durch den Urin in pathologischen Fällen zu beurtheilen. Die bisherigen Erfahrungen lehren darüber Folgendes: Munk fand das Kreatinin im Harne vermehrt in akuten Krankheiten, wie Pneumonie, Florescenzstadium des Typhus, febr. intermittens — vermindert in der Reconvalescenz nach akuten Krankheiten. Hofmann kam zu folgenden Ergebnissen: rein lokale Affectionen waren ohne Einfluss: fieberhafte Krankheiten bewirkten eine Vermehrung (auf Kosten der Muskelsubstanz des Körpers); Leiden mit mangelhafter Ernährung hatten eine Verminderung zur Folge. Bei vorgeschrittener Entartung der Nieren nahm selbst bei reichlicher Fleischkost der Kreatiningehalt des Harnes ab (wahrscheinlich weil dann die Nieren das im Blute vorhandene Kreatin nicht in Kreatinin umzuwandeln vermögen). H. Senator (Ueber die Beschaffenheit des Harnes im Tetanus. — Virchow's Archiv Bd. 48) fand den Kreatiningehalt des Harnes beträchtlich verringert in 2 Fällen von Tetanus — einer Krankheit, bei welcher doch eine excessive Thätigkeit der Muskeln stattfindet. Diese nach den früher herrschenden Ansichten paradox erscheinende Thatsache findet in den oben erwähnten Erfahrungen von Voit etc. ihre Erklärung.

---

*) Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1866. S. 625.
**) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 4. S. 114 ff.
***) Zeitschr. f. ration. Medic. 1868. Bd. 31. S. 234 ff.

Ob, wie zu vermuthen, bei Trichinose eine vermehrte Kreatininausscheidung stattfindet, müssen künftige Untersuchungen entscheiden,

Leucin (s. §. 36) und Tyrosin (s. §. 37, §. 48 u. S. 336) kommen meist zusammen vor. Sie sind Produkte der Zersetzung stickstoffreicher Substanzen und finden sich daher häufig in Leichentheilen, die lange in Weingeist aufbewahrt wurden, wobei das in Weingeist unlösliche Tyrosin in Form eines weissen Anfluges auftritt. Beim normalen Stoffwechsel bilden sie sich höchstens in kleinen Mengen im Körper, in grösseren jedoch dann, wenn irgendwo eine abnorme, fäulnissähnliche Zersetzung eintritt (Gangrän etc.). In solchen Fällen können sie auch in den Harn übergehen, und ihre Bedeutung für den Arzt beruht eben darauf, dass man aus ihrem reichlichen Vorkommen im Urin auf das Vorhandensein solcher abnormer Zersetzungen im Organismus schliessen kann. Sie vertreten dabei die Stelle des verminderten, ja selbst fehlenden Harnstoffs (vgl. S. 378). Man fand sie bis jetzt vorzugsweise bei akuter Leberatrophie und akuter Phosphorvergiftung, sowie in einzelnen Fällen von Leukämie, Typhus, Pocken etc.

Vgl. Frerichs und Städeler in Müller's Archiv f. Anat. und Physiol. 1854. S. 393 ff. — Schmeissner. Archiv d. Pharmac. October 1849. Bd. 150. S. 11. — O. Schultzen u. L. Riess. Ueber akute Phosphorvergiftung u. Leberatrophie. Berlin 1869.

Das Vorkommen von Allantoin (s. §. 35) im Harn hat bis jetzt für den Arzt nur eine geringe Bedeutung. Es wurde von Frerichs und Städeler im Urin von Hunden bei gestörter Respiration gefunden; ebenso von Köhler (de allantoini in urina impedita respiratione praesentia. Diss. Halens. 1857). Schottin fand es auch bei Menschen nach dem Einnehmen von Gerbsäure (Lehmann's Hdbch. d. physiol. Chemie 1859 S. 93).

Das Auftreten der Milchsäure (§. 30) und Oxymandelsäure (§. 38) im Harne von Personen, die an akuter Leberatrophie litten, sei hier nur erwähnt.

A. Ewald (Ueber den Kohlensäuregehalt des Harns. Archiv von Reichert und Du Bois-Raymond 1873) hat in einer Anzahl von Fällen bei Personen, die an fieberhaften Krankheiten litten, den Kohlensäuregehalt des Harns untersucht und fand ihn während des Fieberstadiums regelmässig höher als in der fieberfreien Zeit.

Die bisweilen nöthig werdenden quantitativen Bestimmungen von Eiweiss und Zucker wurden bereits §. 97 und 104 besprochen.

---

§. 134. Schlussbetrachtungen.

Im Vorhergehenden wurde der Versuch gemacht, die Bedeutung der einzelnen quantitativen Veränderungen des Urines für den Arzt in der Weise zu schildern, wie die medicinische Semiotik die einzelnen Krankheitserscheinungen auffasst und deren Bedeutung erörtert. Damit ist

aber die Belehrung, welche der Arzt aus der Berücksichtigung des Urines in Krankheiten ziehen kann, noch lange nicht erschöpft. Noch grössere Aufschlüssn für Diagnose, Prognose und Therapie, als ihm die einzelnen Veränderungen des Urines für sich betrachtet gewähren, erhält der Arzt häufig dadurch, dass er mehrere gleichzeitig vorhandene oder nach einander auftretende Veränderungen der Harnabsonderung zusammen in's Auge fasst, ja dass er noch einen Schritt weiter geht und sie mit Abnormitäten anderer Secretionen, der Stuhlentleerung, der Hautperspiration, Lungenexhalation etc. zu einem Gesammtbild vereinigt und daraus weitere Schlüsse zieht, die ihm Aufschluss über Veränderungen des Gesammtstoffwechsels im Organismus geben. Es ist nicht meine Absicht, auf dieses umfassende, noch vielfach dunkle und zum grossen Theil erst in neuester Zeit in Angriff genommene Gebiet hier weiter einzugehen. Ich wünsche nur an einigen Beispielen zu zeigen, dass der Arzt wichtige Aufschlüsse auf diesem Wege erhalten kann, und zwar mit verhältnissmässig leichter Mühe. Die folgenden Beispiele sind alle dem wirklichen Leben entnommen und in der zu schildernden Weise von mir beobachtet worden. Um nicht zu ermüden, habe ich sie nur skizzirt, mit Hervorhebung der Hauptpunkte und füge einzelnen, bei denen eine Erläuterung wünschenswerth schien, allgemeine Betrachtungen bei.

1. Ein Mädchen von 20 Jahren, seit längerer Zeit kränkelnd, an allerlei unbestimmten Symptomen leidend, die für beginnende Tuberculosis pulmonum gehalten wurden, hatte grossen Durst, verminderte Perspiration, kein Fieber. Sie entleerte sehr viel Urin (3000 — 6600 ccm. täglich), von hohem spec. Gewicht (1025 — 1034), der beträchtliche Mengen Zucker enthielt. Die Diagnose war unzweifelhaft: Diabetes mellitus. Auf die consequente Anwendung einer animalischen Diät, Fleischkost mit Glutenbrod, neben dem Gebrauch von Alkalien (Magnesia und Natron bicarbon.) mit Opium trat Besserung ein, die aber nicht von Dauer war. Eine hinzukommende Pneumonia fulminans machte dem Leben rasch ein Ende.

Im Gegensatz gegen diesen Fall von entschiedenem Diabetes mellitus hat Verf. in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Fällen beobachtet, in welchen der Urin, meist zeitweise, bald kleinere bald selbst grössere Mengen Zucker enthielt, ohne dass die Gesundheit dadurch wesentlich gestört wurde. Sie betrafen meist Männer in vorgerückterem Lebensalter (doch waren auch einige Frauen darunter), die gut lebten und gleichzeitig an mehr oder weniger Erscheinungen von Arthritis (Gicht der Reichen, Podagra etc.) litten. In einigen dieser Fälle zeigte der Harn auch einen mitunter selbst bedeutenden Gehalt von Eiweiss neben dem von Zucker. Einige dieser Kranken hat Verf. bereits lange Zeit (10 und mehr Jahre) beobachtet und (meist wenig eingreifend) behandelt, ohne dass irgend welche gefährliche Zufälle oder auch nur eine erhebliche Störung des Allgemeinbefindens eintraten.

Möge diese Mittheiluug etwas dazu beitragen dergleichen Patienten, welchen in der Regel die Furcht mehr Schaden bringt, als ihr Uebel, den Trost zu gewähren. dass nicht alle Fälle von Glycosurie gefährlich sind.

2. Eine Frau von 36 Jahren, von mastig-pastösem, aber bleichem, anämischen Aussehen, mit blauen Ringen um die Augen, litt an allerlei Nervenerscheinungen (Hyperaesthesia psychica mit Neigung zu Krämpfen), wie man sie gewöhnlich unter dem Namen »Hysterie« zusammenfasst. Eine genauere Beobachtung ergab, dass ihre Urinabsonderung sehr vermehrt war (zwischen 3000 und 4000 ccm.). Der Urin war blassgelb bis hellgelb, sein

Farbestoff eher vermindert als vermehrt (3 — 5); er war nur schwach sauer, ja häufig alkalisch, die freie Säure entschieden vermindert (0—0,5). Sein specif. Gewicht war zwar unter der Norm (1012 — 1015), aber doch die Menge der festen Bestandtheile entschieden vermehrt (80 — 120). Diese Vermehrung erstreckte sich auf die meisten Harnbestandtheile (Harnstoff 40—49, Chlor 20—30, Phosphorsäure 5—9, Schwefelsäure 3—5). Der Urin enthielt keine Spur von Zucker. Diagnose: Diabetes insipidus. Die Kranke litt offenbar an einem abnorm erhöhten Stoffwechsel (nur der Stoffwechsel der Blutkörperchen war entschieden vermindert, auch die Wärmebildung unter der Norm), die Ausgaben des Körpers waren fast alle erhöht, und da die Kranke in armseligen Verhältnissen lebend, diese vermehrten Ausgaben nicht durch reichliche Nahrungseinnahme decken konnte, so musste ihre Ernährung rasch abnehmen: ihr Körpergewicht verminderte sich in 2 Tagen um 3 Pfund. Durch reichliche kräftige Nahrung, in Verbindung mit tonisirenden Arzneimitteln (China, Eisenpräparaten) und Opium wurde allmählig die Urinsecretion zur Norm zurückgeführt, das Aussehen der Kranken wurde besser, ihre Kräfte nahmen zu, die nervösen Symptome schwanden. Als jedoch die Kranke zu ihrer früheren Lebensweise zurückkehrte, traten wiederholte Rückfälle ein — Diabetes insipidus intermittens.

Ganz analoge Fälle habe ich mehrmals beobachtet in Folge übermässigen Wassertrinkens, nach unvorsichtigen, in Folge falscher Indicationen unternommenen oder zu lange fortgesetzten Wasserkuren.

3. Ein kräftiger Mann klagte in Folge einer Erkältung über heftige reissende Schmerzen im Nacken und der Schultergegend (Rheumatismus nuchae). Dabei war die Haut kühl und welk, die Perspirationsgrösse vermindert; sein Urin dagegen vermehrt (3000 bis 4000 ccm.). Die Menge des Farbestoffes in demselben war ziemlich die normale (4—5), ebenso die der freien Säure (1,8—2,3). Das specifische Gewicht desselben war dagegen weit unter der Norm (1006 — 1008) und die Menge der festen Bestandtheile eher vermindert (36—40 Grms.), auch die Menge der einzelnen Stoffe, des Harnstoffes, der Phosphorsäure, der Schwefelsäure, des Chlor, waren eher unter als über der Norm. Diagnose: Hydrurie. Die Vermehrung des Urines war offenbar nur abhängig von einer vermehrten Wasserabscheidung durch die Nieren, welche vicarirend auftrat für eine verminderte Wasserabscheidung durch Haut und Lungen. Wiewohl die Hydrurie mehrere Tage anhielt, nahmen doch die Kräfte und das Körpergewicht des Kranken nicht ab. Nach Einleitung eines diaphoretischen Verfahrens, welches eine gesteigerte Hautperspiration zur Folge hatte, verschwand allmählich die Polyurie, und ebenso bei gleichzeitiger Anwendung von blutigen Schröpfköpfen, der Rheumatismus nuchae.

4. Bei einem jungen Manne mit Herzfehler (Insufficienz der Valv. bicuspidalis mit consecutiver Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels) nahm allmählich die Urinmenge ab (von 1600 ccm. bis auf 1200, 800, 600); gleichzeitig verminderte sich die Absonderung des Harnstoffs (26, 20, 18 Grms.) und des Chlor (8, 5, 3 Grms.) bedeutend, weniger die der Phosphorsäure (2—1,5 Grm.) und der Schwefelsäure (1,5—1 Grm.). Dabei erfolgten hydropische Ergiessungen in die Bauchhöhle und ödematöse Anschwellung der Extremitäten, namentlich der unteren. Auf die Anwendung kräftiger Diuretica (Infus. herbae Digitalis mit Kali acet.) stieg die Urinmenge bedeutend (3000, 4000, 4500 ccm.) und mit dem Urin wurden sehr beträchtliche Mengen Harnstoff (50, 55, 60 Grms.) und Chlor (25, 30, 33 Grms.) entleert, während die abgeschiedene Schwefelsäure und Phosphorsäure die Normalmenge kaum überschritt. Offenbar waren bei dem Kranken grössere Quantitäten von Wasser, Harnstoff und Chlor, statt durch den Urin ausgeleert zu werden, in die hydropischen Ergiessungen übergegangen und dort angehäuft worden, welche nun durch die reichliche Diurese auf dem Wege der Urinabsonderung zur Ausleerung kamen.

Derselbe Gang, allmählige Abnahme der Urinsecretion und gleichzeitige hydropische Anschwellung und darauf, nach Anwendung von Diureticis, vermehrte Ausscheidung von Wasser, Harnstoff und Chlor durch den Urin, wiederholte sich bei demselben Kranken noch mehrmals.

5. Ein ältlicher Mann, der an sehr ausgeprägter Rigidität der Arterien litt, wurde von einer ziemlich heftigen, über beide Lungen ausgebreiteten Blennorhoea bronchiorum befallen. Das Befinden des Kranken schwankte ausserordentlich; heftige Anfälle von Dyspnoe mit einem kleinen beschleunigten Puls von 100—126 Schlägen, die sich bisweilen bis zur Ohnmacht steigerten, wechselten mit einem leidlichen Zustand. Die Berücksichtigung des Urines ergab, dass ähnliche Schwankungen im Stoffwechsel denen im Allgemeinbefinden des Kranken parallel liefen. An manchen Tagen wurden nur 300 — 400, an anderen 12 — 1500 ccm. Urin entleert. Seine Farbe wechselte von der hellgelben bis zur rothen; der Farbestoffgehalt von 2—18 war jedoch in der Regel vermehrt (Einfluss des Fiebers); das specifische Gewicht war ein mittleres (1012—1023), die Menge der festen Bestandtheile im Durchschnitt weit unter der Norm (18 bis 30), der Harnstoffgehalt war ebenfalls sehr wechselnd, aber im Durchschnitt, trotz des Fiebers, weit unter der Norm (12—25 Grms.); daneben enthielt der Urin häufig ein Sediment von harnsauren Salzen. Die grössten Schwankungen zeigte das Chlor, das immer bedeutend vermindert, bisweilen nur spurweise im Urin gefunden wurde (0,1—5). Auch die Phosphorsäure und Schwefelsäure waren vermindert. Dieses bedeutende Schwanken im Stoffwechsel des Kranken, auf eine tiefe Zerrüttung seiner Constitution hindeutend, liess in Verbindung mit dem bestehenden Lungenleiden einen raschen Collapsus befürchten. In der That trat dieser sehr plötzlich ein. Nachdem der Kranke sich an einem Abend wohler und munterer als je gefühlt hatte, klagte er in der Nacht auf einmal über grosse Hinfälligkeit und Schwäche und ein rasch sich verbreitendes Lungenödem machte, allen angewandten Reizmitteln zum Trotz, in wenigen Stunden seinem Leben ein Ende.

6. Ein Mann von 57 Jahren wurde in Folge einer heftigen Erkältung auf einer Reise von einer linkseitigen Pneumonie befallen, die neben Schröpfköpfen von Anfang an mit grossen Dosen Digitalis (Dr. 1/2 täglich) behandelt wurde. Der Kranke hatte sehr heftiges Fieber; Urin weniger sparsam als sonst in ähnlichen Fällen (auf der Höhe der Krankheit 900, 1000, 1950, 1500, 1350, 1200 ccm.), sehr hoch gestellt, die Farbestoffmenge bedeutend vermehrt (28—32), das spec. Gewicht etwa das normale (1018—1024), die festen Theile meist unter, bisweilen jedoch auch über der Norm. Der Harnstoff vermehrt (40—60), die Schwefelsäure anfangs vermehrt (3,5—4 Grms.), später eher unter der Norm (1,8 — 1,1 — 1,6) Phosphorsäure fast immer vermehrt, (4 — 5 — 7 — 8). Das Chlor in den ersten 2 Tagen nur spurweise vorhanden, hob sich allmählig (8 — 4 — 7) und erreichte vom 8. Tage an die Norm. Der Kranke erholte sich trotz seines vorgerückten Alters und trotz dem, dass er früher schon eine Pneumonie durchgemacht hatte, seine Lungen also wahrscheinlich nicht mehr ganz normal waren, sehr rasch und konnte nach 10 Tagen das Hospital geheilt verlassen. Der Fall ist für den Stoffwechsel dadurch besonders interessant, weil er die günstige Wirkung der Digitalis anschaulich macht. Wie bei allen heftigen Fiebern fand auch hier ein gesteigertes Zerfallen der Körperbestandtheile statt, es wurden ungewöhnlich grosse Quantitäten Harnstoff und Harnfarbestoff gebildet und vermehrte Mengen von Phosphorsäure und Schwefelsäure aus ihrem organischen Verbande gelöst. Aber die Urinsecretion war, ohne Zweifel durch den Einfluss der Digitalis, bei diesem Kranken sehr viel reichlicher als sonst in ähnlichen Fällen, dadurch wurden die gebildeten Zersetzungsproducte rasch aus dem Körper geschafft und die Reconvalescenz beschleunigt. Ich bin nicht der Meinung, dass sich die Wirkung der Digitalis in solchen Fällen auf den angedeuteten Effect beschränkt, will aber in diesem Beispiele nur jene Wirkungsweise als eine augenfällige hervorheben.

7. Ein Mann litt an einer chronischen Affection der Leber und des Magens, mit nachweisbaren, aber ihrer Beschaffenheit nach nicht sicher zu diagnosticirenden materiellen Veränderungen. Lange fortdauernde Störungen der Verdauung, sowie heftige Schmerzen, hatten seine Kräfte sehr erschöpft und es handelte sich darum, theils um die Indication für die zunächst anzuwendenden symptomatischen Mittel festzustellen, theils der Prognose wegen, eine nähere Einsicht in den Stoffwechsel des Kranken zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde einige Tage hindurch der Urin des Patienten untersucht, wobei sich als

mittlerer Durchschnitt folgende Verhältnisse herausstellten: Die Quantität war ziemlich die normale (1500 ccm.), die Farbe hellgelb, der Farbestoff etwas unter der Norm (3), die Reaction schwach sauer und die freie Säure wesentlich vermindert (0,4). Das specif. Gewicht etwas unter der Norm (1014) ebenso die festen Bestandtheile (42 Grms.); von den übrigen Bestandtheilen etwas vermindert: der Harnstoff (29), die Schwefelsänre (1,4), während die Phosphorsäure (3,3) ziemlich normal war, und das Chlor (10 Grms.) eher die Norm überstieg. Es ergab sich hieraus ein augenblicklich guter Stand der Verdauung (Chlor und PO_5 reichlich), dagegen ein etwas verminderter Umsatz der Proteingewebe (Harnstoff und SO_3 niedrig), und ebenso ein verminderter Stoffwechsel der Blutkörperchen (wenig Farbestoff, bedeutende Verminderung der freien Säure). Der letzte Theil der Diagnose wurde durch das blasse, anämische Aussehen des Kranken unterstützt. Patient bekam in Folge dieser Informationen kräftige Fleichkost nebst tonisirenden Mitteln, wodurch wenigstens für eine Zeit lang seine Kräfte, sowie sein Lebensmuth gehoben wurden, wenn auch die das Grundübel bildenden materiellen Veränderungen an eine vollständige Heilung nicht denken liessen.

8. Es giebt Fälle, in denen sich eine fieberhafte Steigerung des Stoffwechsels fast nur durch die Beschaffenheit des Urines erkennen lässt. Der Puls ist vollkommen ruhig, die Temperatur der äusseren Körpertheile kaum erhöht, der Appetit wenig vermindert, und doch besteht eine erhöhte Neigung zum Zerfall der Körperbestandtheile und ein Darniederliegen der excretorischen Nierenthätigkeit, ein Zustand, der namentlich dann gefährlich werden kann, wenn er bei bestehenden Leiden eines wichtigen inneren Organes, wie der Lunge, Leber etc., zu Congestionen nach diesem Organe Veranlassung giebt, welche, länger anhaltend, leicht zu materiellen Veränderungen führen oder bereits vorhandene steigern. Der folgende Fall gehört hierher.

Ein sehr kräftiger Mann von 48 Jahren mit breitem, gewölbtem Thorax, kam mit Erscheinungen, welche den Verdacht einer beginnenden Tuberculosis pulmonum erregten. Er hatte seit längerer Zeit Husten mit Auswurf, schwache Dämpfung der Perkussion an der Spitze der rechten Lunge mit unbestimmtem, fast bronchialem Athmen und Rasselgeräuschen an dieser Stelle. Seine Respirationsgrösse war geringer als seiner Körpergrösse entsprach: Körperfülle und Kräfte hatten in den letzten Monaten etwas abgenommen. Sein Puls war jedoch vollkommen ruhig (60—63), der Appetit ziemlich gut ($^1/_4$ Kost mit verschiedenen Extrazusätzen), die Temperatur der Extremitäten nicht erhöht, nur in der Nacht erfolgten bisweilen reichliche Schweisse. Der Urin dagegen bot auffallende Abnormitäten dar: er war sehr vermindert (400—600), fast immer trüb durch ein Sediment von Harnsäure: sehr hochgestellt und der Farbestoff vermehrt (16—24); das specif. Gewicht sehr hoch (1022—1028), der Harnstoff eher über dem Mittel (28—35), das Chlor sehr vermindert (3—5), Phosphorsäure (2,5) und Schwefelsäure (1,6) etwas unter der Norm. Die excretorische Thätigkeit der Nieren war also entschieden vermindert und da gleichzeitig der Zerfall der Körperbestandtheile ein erhöhter war, so wurde das Blut mit reizenden Bestandtheilen überladen. Dazu kam, dass der Kranke früher längere Zeit an einer chronischen Hautkrankheit (wahrscheinlich Psoriasis) gelitten hatte, welche seit einem halben Jahre verschwunden war. Es trafen also hier mehrere Momente zusammen, welche eine übermässige Thätigkeit der Lungen und damit eine Steigerung der in denselben zu vermuthenden Desorganisation bedingen mussten. (Eine genaue Untersuchung liess trotz des langsamen und ruhigen Arterienpulses eine gesteigerte Thätigkeit des rechten Herzventrikels und eine deutliche Verstärkung des 2. Pulmonalarterientones eine Blutüberfüllung der Lungen erkennen: zugleich klagte der Kranke über bedeutende Dyspnoe und Enge auf der Brust.) Es erschien als Hauptaufgabe durch Steigerung der Urinsecretion die Lungen des Kranken von der durch Ueberhäufung des Blutes mit Auswurfsstoffen herbeigeführten Reizung zu befreien. Er bekam leichte Diuretica und blutreinigende Mittel (Infus. Digitalis mit Kali acet.; Thee von herba Jaceae). In dem Maasse als die Urinabsonderung zunahm, fühlte der Kranke seine Brust freier und sein Allgemeinbefinden befriedigender werden, so dass er nach einiger Zeit wesentlich gebessert entlassen werden konnte. Da derselbe jedoch

ausserhalb des Spitals eine zweckmässige Lebensart nicht befolgen konnte und wollte, überdies reichlich Spirituosa genoss, machte sein Uebel neue Fortschritte und er kam nach einem halben Jahre mit ausgebildeter Tuberculosis pulmonum in die Klinik zurück, um dort nach wenigen Tagen zu sterben.

9. Ein Mann von 45 Jahren erkrankte plötzlich mit allen Symptomen eines heftigen fieberhaften Leidens: Frost und Hitze, Mangel an Appetit, blutigen Urin. Innerhalb $1^1/_2$ Tagen verbreitete sich eine ödematöse Anschwellung über den ganzen Körper mit Ausnahme des Gesichts. Als der Kranke einige Tage später in die Giessener Klinik gebracht wurde, waren die Erscheinungen noch die angegebenen, nur hatte sich noch heftiges Erbrechen hinzugesellt. Während der ersten 3 Tage seines dortigen Aufenthaltes bot der Urin folgende Erscheinungen dar. Seine Menge war etwas unter der Norm (900—1500 ccm.), seine Farbe intensiv blutroth. Unter dem Mikroskop enthielt er unversehrte Blutkörperchen in ziemlicher Menge, zahlreiche Eiterkörperchen und sparsame granulirte Harncylinder. Er enthielt eine reichliche Menge Eiweiss. Die Reaction war alkalisch, das specif. Gewicht gering (1010—1012) der Harnstoffgehalt weit unter der Norm (8—20 Grms.), Chlor bedeutend vermindert (1—3), Phosphorsäure etwas (1,3—2,8) und Schwefelsäure (0,5—1,6) beträchtlich vermindert. Der Urin bildete bei längerem Stehen ein schleimiges Sediment, welches durch die Einwirkung seines Ammoniakgehaltes auf die in ihm suspendirten Eiterkörperchen hervorgebracht wurde. Die Perspirationsgrösse des Kranken (Summe der Hautausdünstung und Lungenexhalation) war weit unter der Norm (460—780 Grms. in 24 Stunden), die Körpereinnahmen überwogen die Ausgaben bedeutend, so dass der Kranke in 3 Tagen um 10 Pfund an Körpergewicht zunahm, was natürlich nur von der immer steigenden wassersüchtigen Anschwellung herrührte. Diagnose: Morbus Brightii acutus. Bei der dringenden Gefahr. dass sich unter solchen Verhältnissen rasch Urämie ausbilden möchte, wurden die kräftigsten Mittel versucht. um die Nieren- und Darmsecretion zu steigern — jedoch ohne Erfolg. Alle innerlich gereichten Mittel (Natrum sulfuricum mit Kali aceticum, Gutti mit Natr. carbon., Ol. Crotonis) wurden vom Kranken wieder erbrochen: Ueberschläge von Decoct. Digitalis. über den ganzen Körper gemacht, blieben ohne Wirkung: Klystiere von Ol. Crotonis in Ol. Lini gelöst, reizten den Mastdarm so heftig, dass von ihrer Anwendung abgestanden werden musste. Die excretorische Thätigkeit der Nieren nahm täglich ab; die Urinmenge fiel von 800 auf 700, 500, 450 ccm. täglich, von einem spec. Gewicht von 1015—1010. Die Harnstoffmenge sank immer mehr (6—8 Grm. täglich), fast ebenso sehr sanken Chlor (0,8—1), Schwefelsäure (0,4—0,6) und Phosphorsäure (1,3—1,7). Es entwickelten sich Symptome von Urämie (Schwindel, Delirien), die sich immer mehr steigerten (Coma vigil. Sopor), und der Kranke erlag, kaum 3 Wochen nach dem Anfang seiner Krankheit. Die Section ergab Bright'sche Veränderung der Nieren im 2. Stadium.

10. Ein Mann von 52 Jahren, von kräftiger Körperconstitution, erkrankte ganz wie der vorige an akutem Morbus Brightii. Unter heftigen Fiebersymptomen erfolgte sehr rasch eine bedeutende ödematöse Anschwellung des gesammten Körpers: der blutigrothe Urin war reich an Eiweiss und zeigte unter dem Mikroskop neben zahlreichen Blut- und Eiterkörperchen Spuren von Nierenschläuchen. Aber es gelang bei diesem Kranken durch kräftige Diuretica (Pillen von Gutti und Natron carbon., namentlich aber durch Ueberschläge von Digitalisdecoct, welche im grössten Maassstabe auf die ganze untere Körperhälfte applicirt wurden), eine reichliche Urinsecretion hervorzurufen. Der Urin (vom 25. Oct. bis 1. Nov.) bot folgende Erscheinungen dar: Menge sehr vermehrt (4800—6800 ccm.), Farbe roth (blutig), Reaction neutral oder alkalisch: spec. Gewicht gering (1003—1005), Harnstoff sehr vermehrt (zwischen 45 und 97 Grms. täglich), auch das Chlor (20—30 Grms,), die Schwefelsäure (4,1—4,7) und namentlich die Phosphorsäure (11—18 Grms.) sehr vermehrt. Unter dieser vermehrten Urinsecretion verlor sich die hydropische Anschwellung vollkommen, die bereits angedeuteten Symptome von Urämie (Unbesinnlichkeit, Somnolenz) schwanden, und der Kranke fühlte sich sehr wohl. Nach einiger Zeit trat eine neue Exacerbation ein: heftiges Fieber mit Anschwellung der Lippen und phlyktänösem Ausschlag um den

Mund, sparsamer, sehr blutiger Urin. Da letzteres Symptom auf eine heftige Reizung der Nieren deutete und beim Mangel aller hydropischen Anschwellung Diuretica nicht mehr indicirt erschienen, so betrachtete ich es jetzt als Hauptaufgabe, reizmildernd auf die Nieren einzuwirken. Es wurde eine Emuls. semin. cannabis mit aq. amygdal. amarar. gegeben und schon nach 2 Tagen erschien der früher tiefblutige Urin fast farblos.

11. Haematurie, bedingt durch aufgelöstes Hämatoglobulin. (Vgl. §. 100). Ein junger Mann von 20 Jahren, früher immer wohl, klagte, dass er sich seit etwa 8 Tagen sehr unwohl fühle. Sein Gesicht war auffallend blass, stellenweise livid, namentlich unter den Augen breite blaurothe Ringe; die Hauttemperatur nicht erhöht, Puls beschleunigt (90—100), klein weich. Neben grosser Müdigkeit und Abgeschlagenheit leichte reissende, ziehende Schmerzen in einem grossen Theil des Körpers, namentlich den Extremitäten. Dabei leichter Catarrh der Respirations- und Digestionsorgane (Mangel an Appetit bei schwach belegter Zunge, mässige Diarrhöe), unbedeutende Vergrösserung der Milz. Er wurde in die Klinik aufgenommen, und vermuthet, dass sich ein Typhus ausbilden werde. Diese Vermuthung ging jedoch nicht in Erfüllung. Die leichten Fiebererscheinungen nahmen eher ab, als zu, der sehr weiche, häufig doppelschlägige Puls wurde langsamer und voller, die Temperatur überstieg die Norm nicht, hielt sich im Gegentheil meist unter 37° C., das Sensorium blieb vollkommen frei, während die Schwäche des Kranken einen so hohen Grad erreichte, dass er sich kaum aufrichten konnte, und das anämisch-livide Aussehen so auffallend wurde, dass er an einen Cholerakranken im stad. algidum erinnerte. Der Urin, von normaler Menge, war dunkelbraunroth (zwischen 7 und 8 der Farbentabelle), ähnlich, wenn auch nicht ganz so dunkel wie der, den ich früher nach dem Einathmen von Arsenwasserstoff beobachtet hatte (vgl. S. 310). Er enthielt wenigstens 300 Theile Farbestoff. Unter dem Mikroskop lies er keine Blutkörperchen, überhaupt keine körperlichen Theile erkennen. Beim Kochen lieferte er ein sehr reichliches, rothbraunes Coagulum von Hämatoglobulin; das davon Abfiltrirte war schwach hellgelb gefärbt. Im Uebrigen enthielt er die gewöhnlichen Bestandtheile in normaler Menge, nur der Kochsalzgehalt war, wohl in Folge der sparsamen Diät, etwas vermindert. Diese Beschaffenheit des Urines, die sicherlich schon vor der Aufnahme des Kranken vorhanden war (er konnte darüber keine Auskunft geben) hielt gegen 8 Tage an und verlor sich dann allmählich. Sie deutete darauf hin, dass seine Krankheit wesentlich in einer andauernden massenhaften Zersetzung von Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems bestand, deren Producte durch den Urin (vielleicht auch zum Theil durch die Galle) entleert wurden und die durch ihre Intensität und längere Dauer eine hochgradige Oligocythämie veranlasste. Die Beschaffenheit des Urines in Verbindung mit der grossen Abgeschlagenheit und den Schmerzen in den Extremitäten liess auch an Skorbut denken, doch fehlte im vorliegenden Falle jede Veränderung des Zahnfleisches, so wie alle Ecchymosen in der Haut und dem Unterhautzellgewebe etc., ebenso jedes ätiologische Moment, das bei Erzeugung von Skorbut eine Rolle hätte spielen können.

Der Kranke bekam Mineralsäuren, anfangs allein, später mit Chinin: in der Reconvalescenzperiode Eisenpräparate. Er erholte sich langsam, aber vollständig.

Ein ursächliches Moment liess sich nicht auffinden.

Einige Monate später erschien ohne nachweisbare Veranlassung ein neuer Anfall von Hämaturie, nur kürzer und weniger intensiv als der frühere. Während desselben hatte der Kranke ebenso wenig als beim ersten Anfall die geringsten Schmerzen in irgend einem Theile des uropoëtischen Systemes, und ebenso wenig liess sich ein ursächliches Moment entdecken.

12. Der folgende Fall, wesentlich verschieden vom vorigen und ebenfalls ohne nachweisbare Ursache entstanden, liefert ein Beispiel von Haematuria vesicalis. Friedrich P., Fleischer, 22 Jahre alt, früher nie krank, und von gesunden Eltern abstammend (nur der Vater soll an Hämorrhoiden leiden), erkrankte an einem leichten Gastricismus mit Schwindel und Ohrensausen und wurde deshalb in die Klinik aufgenommen. Er hatte

früher nie an Blutungen gelitten, nur einige Jahre vor seiner Erkrankung öfters aus der Nase geblutet. Eine genauere Beobachtung des Kranken ergab, dass sein Urin blutroth gefärbt war und auf nähere Nachforschung ergab sich, dass er an Dysurie litt, einem öfteren unwillkührlichen Drängen und Pressen zum Urinlassen, so dass er fast viertelstündlich zu uriniren gezwungen war. Namentlich der zuletzt ausfliessende Urin war immer stark blutig gefärbt. Die Untersuchung des Orificium urethrae ergab keine Abnormität, auch der hintere Theil der Harnröhre war gegen Druck nicht empfindlich, und ebenso wenig ergab die per anum vorgenommene Touchirung der Prostata und Harnblase etwas Abnormes. Der deutlich blutig gefärbte Urin setzte bei längerem Stehen ein sparsames dunkelrothes Sediment ab, welches sich beim Umschütteln wieder vertheilte und nur aus Blutkörperchen ohne beigemischte Eiterkörperchen bestand. Wurde der Urin filtrirt, so erschien das Filtrat vollkommen blutfrei, hellgelb gefärbt, während auf dem Filtrum ein dunkelrother Niederschlag von Blutkörperchen zurückblieb, der Urin enthielt also nur unversehrte Blutkörperchen und kein aufgelöstes Blutroth. Die Blutkörperchen stammten ohne Zweifel aus der Harnblase und die Ursache ihres Ueberganges in den Urin war wahrscheinlich eine congestive Hyperämie der Blasenschleimhaut, die sich bis zur Gefässzerreissung gesteigert hatte.

Die Therapie beschränkte sich auf die Darreichung von Hanfsamenthee mit Aq. amygd. amar., wobei sich das Befinden des Kranken so besserte, dass nach einigen Tagen die Dysurie sich verlor, und der Blutgehalt des Urines allmälig verschwand.

13. Der folgende Fall ist dadurch interessant, dass er eine Hämaturie auf's Täuschendste simulirte, deren Nichtsvorhandensein erst durch das Mikroskop erkannt wurde.

Ein alter Herr von 72 Jahren hatte seit etwa 5 Jahren ein Blasenleiden, das sich hauptsächlich dadurch äusserte, dass der sonst gesunde und für sein Alter sehr rüstige Kranke von Zeit zu Zeit, nach Anstrengungen, längerem Gehen etc., unter leichten Schmerzen in der Blasengegend mit dem Urin etwas Blut entleert. Gleichzeitiger zeitweiser Abgang von Harngries hatte die Vermuthung erregt, dass ein Blasenstein zugegen sein möchte. Er hatte desshalb verschiedene Aerzte consultirt und war mehrmals untersucht worden, ohne dass es gelungen war, einen Blasenstein aufzufinden. Die Meisten hatten sein Leiden für Blasenhämorrhoiden erklärt und der Kranke hatte in Folge dieser Diagnose Kissingen und Karlsbad ohne wesentlichen Nutzen gebraucht. Er hatte nie Blut mit dem Stuhl verloren. Die Untersuchung ergab keine Spur von Hämorrhoidalknoten, keine Vergrösserung der Prostata. Sein Allgemeinbefinden war gut, seine Arterien nicht rigid.

Der Urin des Kranken war sehr stark sauer und deponirte grosse krystallinische Massen von Harnsäure. Er zeigte ausserdem ein sehr reichliches schmutzigrothes (zimmtfarbiges) Sediment, in welchem grössere Flocken schwammen, und das sich ziemlich rasch absetzte. Im Urin vertheilt, gab es demselben allerdings das Ansehen, als ob Blut beigemischt wäre und war auch von dem Kranken und seinen verschiedenen Aerzten bisher für Blut gehalten worden. Unter dem Mikroskop erschienen zahlreiche zellige Gebilde, die auf den ersten Blick Blutkörperchen zu sein schienen, sich aber bei genauerer Untersuchung wesentlich davon unterschieden. Sie waren rund, röthlich gefärbt wie die Blutkörperchen, aber etwas grösser ($^1/_{300}$—$^1/_{200}$''' Dchm.), enthielten ein deutliches Kernkörperchen und wurden durch Essigsäure nicht verändert (s. Taf. III. Fig. 6 D. a. a.). Neben ihnen fanden sich noch andere grössere und kleinere, unregelmässige, zum Theil geschwänzte Zellen, meist mit aufsitzendem Kern (Fig. 6 D. bbb), theils einzeln, theils (in den schon mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Flocken) zu fadigen Aggregaten verbunden, aber ohne alle Spur einer faserigen Grundmembran. Ausserdem enthielt das Urinsediment normale Eiterkörperchen, welche nach Behandlung mit Essigsäure die gewöhnlichen Kerne zeigten.

Aus diesem Befunde wurde die Diagnose vorläufig gestellt auf fungöse Excrescenzen (Epitelioma) der Harnblase, mit Neigung zu saurem Urin und zur Ausscheidung von Harnsäure, und es wurde verordnet: regelmässiger Gebrauch von Fachinger Wasser und Hanfsaamenthee mit Kali aceticum und Aq. Laurocerasi. Unter dieser Behandlung besserte

sich das Befinden des Kranken wesentlich. Mehrere Monate lang war der Urin nicht mehr blutig gefärbt und enthielt statt der Zellen des Epitelioma nur noch einzelne Eiterkörperchen und sparsame fadige Schleimgerinnsel. Die Beschwerden des Kranken reducirten sich auf zeitweise Schmerzen in der glans penis und nur die jedesmalige Entleerung der letzten Urinportionen forderte einige Anstrengung.

Möchten die vorstehenden Beispiele dazu beitragen einen oder den anderen Fachgenossen zu überzeugen, dass auch für den praktischen Arzt eine Berücksichtigung der Verhältnisse des Stoffwechsels bei Kranken Vortheile gewährt und dass ein Eingehen in diese Verhältnisse nicht so unüberwindliche Schwierigkeiten darbietet, als Viele zu glauben scheinen! Aber schliesslich kann ich nicht unterlassen, den dringenden Wunsch beizufügen, dass diejenigen Aerzte, welche es unternehmen, den hier angedeuteten Weg zu betreten, sich an das Zugängliche halten und nicht durch kühne Hypothesen oder ungegründete Vermuthungen in ein Gebiet hinübergreifen möchten, welches bis jetzt noch unserem Wissen verschlossen ist. Ein solches Verfahren würde nicht nur dazu dienen, den Kranken, die sich ihrer Sorge anvertrauen, zu schaden — es würde auch dahin führen, den Werth dieser gewiss wohlberechtigten Richtung der wissenschaftlichen Medicin, welche sich die Aufgabe stellt, neben Berücksichtigung aller übrigen Verhältnisse auch den Chemismus des Stoffwechsels in Krankheiten zu beachten, in den Augen der einsichtsvollen Fachgenossen sowohl als des Publikums herabzusetzen.

Anhang.

§. 135. Anleitung zur Untersuchung der Harnsteine und übrigen Harnconcretionen.

Unter Harnconcretionen versteht man Ablagerungen aus dem Urin innerhalb der Harnwege (Nieren, Harnleiter, Harnblase, Harnröhre). Sie sind bald klein, wie Sandkörner, so dass sie ohne grosse Beschwerden mit dem Urine ausgeleert werden können, und sind dann meist sehr zahlreich und in der Regel krystallinisch (Harnsand, Harngries). Bald sind sie grösser, von der Grösse einer Erbse, bis zu der eines Apfels, jedenfalls so gross, dass sie nicht mehr oder nur ausnahmsweise mit dem Urin ausgeleert werden können, sondern in den Nierenkelchen, Nierenbecken, oder in der Harnblase zurückgehalten werden und dort durch ihre mechanische Wirkung Reizung, Schmerzen, Blutung, Entzündung etc. hervorrufen, wohl auch in den Ureteren und der Harnröhre stecken bleiben und diese verstopfen, reizen, verwunden (eigentliche Harnsteine).

Die meisten dieser Harnconcretionen entstehen aus Urinsedimenten, welche sich bereits innerhalb der Harnwege ausgeschieden haben und, statt sogleich ausgeleert zu werden, zu grösseren Massen zussammen-

backen, oder sich an einem fremden Körper, der irgendwie in die Harnwege gelangt ist, anlegen und denselben inkrustiren. Auf dieselbe Weise können auch bereits vorhandene Harnconcretionen wachsen, indem sich immer neue Schichten von Harnsedimenten an sie ansetzen, und sie, bald rascher, bald langsamer, vergrössern.

Da zwischen Harngries und den gewöhnlichen Harnsedimenten, aus welchen sich derselbe bildet, sehr häufig Uebergänge vorkommen, und ebenso zwischen Harngries und kleineren Harnsteinen sich keine strenge Grenze ziehen lässt, so ist die Unterscheidung dieser verschiedenen Formen in vielen Fällen eine ziemlich willkührliche und von keiner grossen praktischen Wichtigkeit.

Wegen der unangenehmen, ja nicht selten gefährlichen Folgen, welche eine vorhandene Harnconcretion nach sich zieht, ist natürlich der Nachweis derselben für den Arzt von hoher Wichtigkeit. Die Art, wie derselbe geführt werden muss, zu schildern, ist Aufgabe der speciellen Pathologie und Diagnostik. Aber auch die Kenntniss der chemischen Zusammensetzung einer Harnconcretion hat für den Arzt nicht blos ein wissenschaftliches, sondern auch ein praktisches Interesse, weil sie allein die Mittel an die Hand geben kann, die fernere Bildung von Harngries, der die Harnwege mechanisch reizt, oder die noch gefährlichere Bildung eines Harnsteines oder endlich das fernere Wachsthum eines bereits gebildeten Harnsteines durch eine zweckmässige medicinische Behandlung zu verhindern, wenn man auch dabei ganz absehen will von den bis jetzt allerdings ziemlich erfolglosen Versuchen, die Harnconcretionen innerhalb der Harnwege durch chemische Mittel aufzulösen, Versuche, welche als erste wesentliche Grundbedingung eine genaue Kenntniss der chemischen Zusammensetzung des Harnsteines voraussetzen, den man auflösen will. Selbst die chemische Untersuchung solcher Harnsteine, welche durch eine Operation (Steinschnitt oder Steinzertrümmerung) entfernt wurden, gewinnt neben dem wissenschaftlichen Interesse nicht selten dadurch auch ein praktisches, dass sie die Mittel an die Hand giebt, um durch passende innere Behandlung die Bildung neuer Harnconcretionen von derselben Zusammensetzung bei den Operirten zu verhüten.

Die chemischen Bestandtheile der Harnsteine sind im Wesentlichen dieselben, welche bereits früher als Harnsedimente betrachtet wurden, nämlich

Harnsäure und harnsaure Salze,
Harnige Säure (Xanthin),
Cystin,
Oxalsaurer Kalk,
Kohlensaurer Kalk,
Phosphorsaurer Kalk,
Phosphorsaure Ammoniakmagnesia,

Proteinverbindungen (Faserstoff, Schleim),
Urostealith,

denen als vorwiegenden Bestandtheilen bisweilen noch kleine Quantitäten anderer Stoffe (Kieselerde, Thonerde etc.) beigemischt sind.

Manche Harnconcretionen bestehen in der Hauptsache nur aus einem dieser Bestandtheile, andere sind aus mehreren gemischt, und zwar entweder so, dass mehrere Bestandtheile untereinandergemengt sind, oder so, dass verschiedene Bestandtheile verschiedene Schichten bilden.

Da die Eigenschaften und die Erkennungsweise der meisten dieser Substanzen bereits früher beschrieben wurden, so wird es hier genügen, den allgemeinen Gang anzudeuten, den man bei der Analyse solcher Concretionen einschlagen muss, und wegen des Specielleren auf frühere §§. zu verweisen.

Hat man es mit Harngries zu thun, so wird es meist zweckmässig sein, denselben einer vorläufigen mikroskopischen Untersuchung zu unterwerfen, da häufig schon aus der Form seiner Krystalle etc. seine chemische Constitution erkannt werden kann. Zur chemischen Untersuchung bereitet man ihn in der Weise vcr, dass man die Körnchen möglichst isolirt, von anhängenden Verunreinigungen, wie Blut, Eiter, befreit und mit destillirtem Wasser abspült. Sind die Körnchen grösser, so verwandelt man sie in ein feines Pulver.

Hat man es mit Harnsteinen zu thun, so muss man sich erinnern, dass dieselben nicht selten aus mehreren Schichten von verschiedener chemischer Zrsammensetzung bestehen. Man muss sie daher zersägen oder noch besser zerschlagen, und von jeder Schichte, die sich schon beim Anblicke als von den übrigen verschieden zeigt, etwas pulvern und der chemischen Untersuchung unterwerfen. Auch hier ist es zweckmässig, vor der Untersuchung das Pulver mit destillirtem Wasser abzuwaschen, um infiltrirte, nicht zur Zusammensetzung des Steines gehörige Harnbestandtheile zu entfernen.

Will man bei der Analyse möglichst sicher gehen, und dieser Weg ist namentlich Ungeübteren anzurathen, so beginnt man am besten damit, dass man etwas von der gepulverten Concretion auf einem Platinbleche über der Spirituslampe glüht. Verbrennt die Substanz dabei vollständig oder mit Hinterlassung eines höchst unbedeutenden Rückstandes, so kann die Concretion bestehen aus

Harnsäure oder harnsaurem Ammoniak,
Xanthin,
Cystin,
Proteinsubstanz,
Urostealith.

Um weiter zu bestimmen, aus welcher der genannten Substanzen die Concretion besteht, verfährt man folgendermassen:

Man prüfe zuerst auf Harnsäure. Erhält man durch Behandeln des Pulvers mit Salpetersäure und Ammoniak nach S. 33. 8 und S. 34 a eine deutliche Murexidreaction, so besteht die Concretion aus Harnsäure oder harnsaurem Ammoniak. Beide unterscheidet man

dadurch, dass sich die Harnsäure in kochendem Wasser nur sehr wenig, das harnsaure Ammoniak viel leichter und in grösserer Menge löst. Beim Erkalten dieser Lösung schlägt es sich wieder nieder und entwickelt mit Kalilauge Ammoniak (vgl. S. 128. 3).

Steine aus Harnsäure sind verhältnissmässig sehr häufig und können eine bedeutende Grösse erreichen. Sie sind meist gefärbt (gelblich, röthlich, rothbraun), selten weiss, haben meist eine glatte Oberfläche und besitzen eine ziemliche Härte.

Steine aus harnsaurem Ammoniak sind selten und meist nur klein, von hellerer (weisslicher oder lehmgelber) Farbe und mehr erdiger Beschaffenheit.

Erhält man keine Murexidreaction, so kann die verbrennliche Harnconcretion bestehen aus

Xanthin (harnige Säure). Diese Substanz löst sich in Salpetersäure ohne Gasentwicklung und nach dem Verdunsten der Lösung bleibt ein Rückstand von lebhaft citronengelber Farbe, der durch Ammoniak nicht geröthet, wohl aber von kaustischem Kali mit tiefrothgelber Farbe aufgelöst wird (vgl. §. 5). Da auch das in neuerer Zeit entdeckte Guanin, welches aber bis jetzt noch nicht als Bestandtheil der Harnconcretionen nachgewiesen wurde, eine ähnliche Reaction giebt, so ist jedenfalls Vorsicht nöthig, ehe man eine Harnconcretion als aus Xanthin bestehend erklärt.

Steine aus Xanthin sind sehr selten und bis jetzt nur in wenigen Exemplaren gefunden. Sie haben eine hellbraune (weissliche bis zimmetbraune) Farbe, sind ziemlich hart, bekommen durch Reiben Wachsglanz und bestehen meist aus concentrischen, leicht ablösbaren amorphen Schichten.

Steine aus Cystin sind ebenfalls ziemlich selten: von mattgelber Farbe, glatter Oberfläche, auf dem Bruche krystallinisch mit Wachs- oder Fettglanz. Sie sind ziemlich weich, lassen sich leicht schaben und ihr Pulver fühlt sich an wie Seifenpulver.

Chemisch erkennt man das Cystin an folgenden Eigenschaften: Es löst sich in kaustischem Ammoniak und krystallisirt beim langsamen Verdunsten aus dieser Lösung in sehr charakteristischen Krystallen, welche regelmässige sechsseitige Tafeln bilden. Es löst sich ferner in Mineralsäuren und krystallisirt beim langsamen Verdunsten einer salzsauren Lösung in Gruppen von divergirenden, radienförmig gestellten Nadeln. Es enthält eine bedeutende Menge Schwefel. Wird daher eine cystinhaltige Harnconcretion in Kalilauge gelöst, dann nach Zusatz einer kleinen Menge einer Lösung von essigsaurem Blei gekocht, so entsteht ein schwarzer Niederschlag von Schwefelblei, welcher der Mischung das Aussehen von Tinte giebt (vgl. §. 47).

Steine aus Proteinsubstanzen (entstanden aus Faserstoff oder Blutcoagulis) sind ebenfalls sehr selten. Sie zeigen keine Spur von Krystallisation, verbreiten beim Verbrennen den Geruch von verbrennendem Horn, sind in Wasser, Aether und Alkohol unlöslich, löslich in Kalilauge und aus dieser Lösung durch Säuren fällbar, in Essigsäure quellen sie auf und sind in kochender Salpetersäure löslich.

Steine aus Urostealith sind ebenfalls sehr selten.*) Sie sind im frischen Zustande weich, elastisch, dem Kautschuk ähnlich. Beim Trocknen verkleinern sie sich, werden spröde, lichtbraun bis schwarz, sind ziemlich hart, werden aber in der Wärme weicher. Beim Erhitzen schmelzen sie, ohne zu zerfliessen, blähen sich auf und entwickeln einen sehr starken Geruch, der an den Geruch einer Mischung von Schellak und Benzoe erinnert. In Wasser gekocht werden sie weich, ohne sich zu lösen. In Aether lösen sie sich leicht; das beim Verdampfen der ätherischen Lösung zurückbleibende amorphe Urostealith färbt sich bei weiterem Erwärmen violett. In Aetzkali lösen sie sich in der Wärme leicht und werden dabei verseift. In Salpetersäure lösen sie sich unter schwacher Gasentwicklung ohne Färbung: der Rückstand wird durch Alkalien dunkelgelb.

II. Erscheint die Concretion unverbrennlich oder hinterlässt sie nach dem Glühen einen bedeutenden Rückstand, so kann sie bestehen aus
harnsauren Salzen mit fixer Basis (Natron, Magnesia, Kalk),
oxalsaurem Kalk,
kohlensaurem Kalk,
phosphorsaurem Kalk,
phosphorsaurer Ammoniakmagnesia.

Harnsaures Natron, harnsaurer Kalk und harnsaure Magnesia kommen nicht leicht als alleinige Bestandtheile eines Harnsteines vor, wohl aber sind sie bisweilen in grösserer oder geringerer Menge in Harnsteinen enthalten, welche der Hauptmasse nach aus andern Bestandtheilen bestehen, so namentlich in Steinen aus Harnsäure und solchen aus harnsaurem Ammoniak.

Um zu erfahren, ob ein solcher Stein an dergleichen Basen gebundene Harnsäure enthält, kocht man das Pulver mit destillirtem Wasser und filtrirt heiss. Die harnsauren Salze, in warmem Wasser leichter löslich als die Harnsäure, gehen in das Filtrat über. Dieses wird abgedampft, dann geglüht. Der übrigbleibende Rückstand enthält die fixen Basen. Färbt derselbe nach dem Glühen befeuchtetes Curcumapapier braun, so kann man daraus schliessen, dass er Kali oder Natron enthält — letzteres erkennt man noch speciell an der gelben Färbung, welche der Rückstand der Löthrohrflamme ertheilt. Magnesia und Kalk bleiben, wenn man nicht zu stark geglüht hat, als kohlensaure zurück, sie lösen sich daher nicht im Wasser, wohl aber in verdünnten Säuren. Setzt man zu dieser Lösung phosphorsaures Natron und Ammoniak, so werden sie als phosphorsaure Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Kalk gefällt. Beide Substanzen können dann auf die weiter unten zu beschreibende Weise von einander getrennt werden.

Oxalsaurer Kalk schwärzt sich beim Glühen durch Verbrennen der organischen Substanz, brennt aber bei fortgesetztem Glühen leicht weiss, ohne zu schmelzen. Durch starkes Glühen entsteht Aetzkalk, welcher ein mit Wasser befeuchtetes Curcumapapier braun färbt. Bei mäs-

*) Vgl. Fl. Heller in s. Archiv 1845. S. 1, und W. Moore, Dublin quarterly Journal 1854. March.

sigem Glühen bildet sich nur kohlensaurer Kalk, der sich in Salzsäure unter Aufbrausen löst. Neutralisirt man die Lösung mit Ammoniak; so entsteht dadurch allein kein Niederschlag, wohl aber, wenn man nun Oxalsäure zusetzt: es wird dann wieder oxalsaurer Kalk gefällt, der unter dem Mikroskop die charakteristische Krystallform zeigt (s. §. 45 B.). Der oxalsaure Kalk löst sich nicht in kochendem Wasser, nicht in Kalilauge; er löst sich in Salzsäure, jedoch ohne Aufbrausen.

Steine aus oxalsaurem Kalk sind ziemlich häufig, namentlich bei Kindern. Sie sind entweder klein, blass gefärbt und glatt — Hanfsamensteine — oder sie sind grösser, von rauher Oberfläche, höckerig, warzig, meist an ihrer Oberfläche dunkel, bräunlich, selbst schwärzlich gefärbt — Maulbeersteine. Diese letzteren reizen durch ihre rauhe Oberfläche meist die Harnwege sehr stark und geben daher zu bedeutenden Beschwerden (Entzündung, Blutung) Veranlassung.

Steine, in welchen kohlensaurer Kalk den alleinigen, oder auch nur den Hauptbestandtheil bildet, sind ziemlich selten. Sie finden sich dann meist in grösserer Anzahl bei demselben Individuum, haben eine weissgraue Farbe (selten eine dunklere, gelbliche, bräunliche) und zeigen meist eine erdige, kreideähnliche Beschaffenheit. Ihre Bildung lässt auf einen Mangel an Phosphorsäure im Urin schliessen. Häufiger tritt kohlensaurer Kalk als untergeordneter Bestandtheil anderer Steine auf, gemischt mit oxalsaurem Kalk oder phosphorsauren Erden.

Steine aus kohlensaurem Kalk schwärzen sich beim Glühen, da sie meist einen bedeutenden Antheil organischer Substanz (Schleim) enthalten, brennen sich aber leicht weiss und sind unschmelzbar. Der geglühte Rückstand zeigt ganz dieselben Eigenschaften, wie der der Steine aus oxalsaurem Kalk, er ist entweder kohlensaurer Kalk geblieben oder hat sich nach starkem Glühen in kaustischen Kalk umgewandelt.

Zur leichten Erkennung dieser Steine dient ihre sehr charakteristische Eigenschaft, sich in Salzsäure unter Aufbrausen zu lösen.

Phosphorsaure Ammoniakmagnesia und (basisch) phosphorsaurer Kalk kommen gewöhnlich mit einander gemischt als Bestandtheile derselben Harnconcretionen vor. Solche Steine aus phosphorsauren Erden setzen voraus, dass der Urin längere Zeit durch Harnstoffzersetzung innerhalb der Harnwege eine ammoniakalische Beschaffenheit habe. Sie können eine bedeutende Grösse erreichen, haben meist eine weissliche Farbe, und sind bald mehr weich, porös, kreidig, wenn die phosphorsaure Ammoniakmagnesia, bald dichter und härter, wenn das Kalkphosphat vorwiegt.

Chemisch sind sie folgendermassen charakterisirt:

Sie verbrennen nicht beim Glühen, sondern schmelzen zu einer weissen, emailähnlichen Masse, wesshalb man sie auch schmelzbare Harnsteine genannt hat. Auch nach starkem Glühen reagiren sie nicht alkalisch, wodurch sie sich von den Steinen aus oxalsaurem Kalk und aus kohlensaurem Kalk unterscheiden. Sie lösen sich in Salzsäure ohne Aufbrausen, sowohl vor als nach dem Glühen, und die salzsaure Lösung des geglühten Pulvers wird durch Ammoniak gefällt.

Um die beiden Bestandtheile, phosphorsauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia von einander zu trennen, verfahre man folgendermassen: Man löse das geglühte Pulver in verdünnter Salzsäure, und filtrire. Dem Filtrat setze man so viel Ammoniak zu, dass noch eine ganz schwach saure Reaktion übrig bleibt, oder neutralisire vollständig mit Ammoniak, bis eine Trübung erscheint und löse diese wieder durch einige Tropfen Essigsäure. Setzt man nun oxalsaures Ammoniak zu, so wird nur der Kalk als oxalsaurer gefällt, während die phosphorsaure Ammoniakmagnesia gelöst bleibt und nach Abfiltriren des Kalkniederschlages durch Uebersättigung mit Ammoniak für sich erhalten werden kann.

Harnsteine aus neutralem phosphorsaurem Kalk gleichen in ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften den aus Erdphosphaten bestehenden, unterscheiden sich aber dadurch, dass sie keine Magnesia enthalten, dass also ihre salzsaure Lösung nach dem Ausfällen des Kalkes mit oxalsaurem Ammoniak bei Uebersättigung mit kaustischem Ammoniak keinen weiteren Niederschlag giebt. Solche Steine wurden ziemlich selten beobachtet. Aber nach meinen Erfahrungen ist das Vorkommen, wenigstens von Harngries aus phosphorsaurem Kalk ein viel häufigeres als man früher annahm, und ich habe eine ganze Reihe solcher Fälle beobachtet. Ich möchte hier um so mehr die Aufmerksamkeit darauf lenken, als bei den meisten dieser Kranken die behandelnden Aerzte, statt eine genaue Untersuchung des Harngrieses vorzunehmen, diesen ohne weiteres für Harnsäure hielten und darauf hin den Gebrauch von Alkalien, Vichywasser etc. verordneten — ein Verfahren, welches in diesen Fällen, statt zu nützen, das Uebel nur verschlimmert.

Nicht immer zeigen jedoch die Harnsteine eine so einfache Zusammensetzung, wie die bis jetzt betrachteten. Bisweilen enthalten sie gleichzeitig mehrere Bestandtheile. So giebt es Harnsteine, die aus einem Gemenge von Harnsäure und harnsauren Salzen mit phosphorsauren Erdsalzen bestehen; andere, die aus oxalsaurem Kalk und Phosphaten gemischt sind. Ja man hat Steine gefunden, die gleichzeitig Harnsäure, harnsaures Ammoniak, oxalsauren Kalk, phosphorsauren Kalk, kohlensauren Kalk und phosphorsaure Ammoniakmagnesia, also sechs verschiedene Bestandtheile, enthielten. Diese verschiedenen Bestandtheile sind bald innig mit einander gemengt, bald in verschiedenen Schichten auf einander abgelagert, die offenbar zu verschiedenen Zeiten entstanden sind. Dies erklärt sich daraus, dass bei demselben Kranken zu verschiedenen Zeiten verschiedene Urinsedimente innerhalb der Harnwege auftreten, welche sich an einen vorhandenen Stein ansetzen und ihn vergrössern. So entstehen abwechselnde Schichten von Harnsäure und harnsauren Salzen, wenn bei fortdauernder harnsaurer Diathese der Urin bald stark sauer ist, so dass die harnsauren Salze zersetzt werden und sich Harnsäure abscheidet, bald dagegen weniger sauer oder neutral, so dass sich unzersetzte harnsaure Salze auf den Stein niederschlagen. Wenn harnsaure Diathese mit oxalsaurer wechselt, so bilden sich abwechselnd Schichten von Harnsäure und oxalsaurem Kalk. Die sehr häufigen Harnsteine aus abwechselnden Schichten von Harnsäure oder oxalsaurem Kalk und

phosphorsauren Erden entstehen dann, wenn die harnsaure oder oxalsaure Diathese periodisch zurücktritt und in der Zwischenzeit der Urin durch Harnstoffzersetzung ammonikalisch wird, wozu der durch den Reiz des Steines reichlich abgesonderte Schleim, dann die bisweilen vorkommende Zurückhaltung des Urines durch Verstopfung der Harnröhre oder des Ausführungsganges der Blase beiträgt. Die abwechselnden Schichten aus Harnsäure und phosphorsaurem Kalk an einem Steine werden bisweilen künstlich durch Medicamente hervorgerufen, wenn der Kranke Alkalien bekommt, um der harnsauren Diathese entgegenzuwirken. Indem diese den Urin alkalisch machen, veranlassen sie ein Sediment von phosphorsaurem Kalk, welches sich an den Stein ansetzt.

Die meisten Harnsteine haben einen Kern, der bisweilen ein fremder Körper ist, an den sich die Harnsedimente ansetzen und ihn inkrustiren. Jeder fremde Körper, der irgendwie von Aussen in die Harnwege gelangt ist, oder sich im Innern desselben gebildet hat, wie Faserstoff- und Blutcoagula, Schleimklumpen, kann so zum Kern eines Harnsteines werden. Aber auch zurückgehaltener Harngries kann den Kern eines Steines bilden. Im letzteren Falle hat bisweilen der Kern eine andere chemische Zusammensetzung, als der übrige Stein, wenn während der Bildung des letzteren die Beschaffenheit der Harnsedimente sich ändert. Bisweilen kommt es vor, dass der Stein statt eines Kernes eine Höhlung in seinem Innern zeigt: in diesem Falle bestand der Kern aus Scheim, der später vertrocknete. In seltenen Fällen beobachtet man, dass der Kern im Steine klappert, was auf ähnliche Weise durch Vertrocknen von Schleim zu erklären ist. Bisweilen entsteht der Stein aus Gries oder mehreren kleinen Steinchen, die durch einen Kitt vereinigt sind, welcher bald die chemische Beschaffenheit der Steinchen, bald eine davon abweichende besitzt. Alle diese Umstände müssen berücksichtigt werden, wenn es gilt, die chemische Constitution einer Harnconcretion zu ermitteln, und daraus Schlüsse auf den wahrscheinlichen Vorgang bei ihrer Bildung zu ziehen.

Auch falsche Harnconcretionen kommen vor, und deren Erkennung ist für den praktischen Arzt besonders dann wichtig, wenn ein hypochondrischer Patient durch solche auf die quälende Idee gebracht wird, dass er an Stein oder Gries leide. So geschieht es bisweilen, dass Sand oder kleine Steinchen, die zufällig in das Nachtgeschirr gekommen oder beim Ausscheuern in demselben zurückgeblieben sind, für Harnconcretionen gehalten werden. Sie bestehen meist aus Silikaten, und lassen sich meist schon durch ihr Aussehen und physikalisches Verhalten (grössere Härte) von Harnconcretionen unterscheiden, nöthigenfalls durch eine chemische Untersuchung, indem theils die charakteristischen Eigenschaften der die Harnsteine bildenden Substanzen an ihnen vermisst werden, theils eine Analyse (Glühen mit kohlensaurem Natronkali und weitere Behandlung nach §. 20) in ihnen in der Regel eine beträchtliche Menge Kieselsäure nachweist, welche in eigentlichen Harnconcretionen nicht, oder höchstens spurweise vorkommt.

Erklärung der Abbildungen.

Taf. I., Taf. II. und Taf. III. Fig. 1—4 aus Dr. Funke's physiologischem Atlas.

Tafel I.

Fig. 1. Hippursäure, aus normalem menschlichen Harn dargestellt, aus Wasser umkrystallisirt.

Neben den gewöhnlichen Prismen bilden sich, besonders bei langsamer Ausscheidung der Hippursäure häufig Krystalle, welche denen des Tripelphosphats vollkommen ähnlich sind; solche sind im linken unteren Drittheil der Figur abgebildet.

Fig. 2. Harnsäure in verschiedenen Formen theils durch Lösen und Wiederausscheiden chemisch reiner Harnsäure, theils durch Behandlung von Harnsedimenten aus harnsauren Salzen mit Säuren dargestellt, theils durch freiwillige Sedimentbildung aus Harn ausgeschieden.

Die mannigfaltigen Formen der Harnsäure, von den am häufigsten erscheinenden einfachen rhombischen Tafeln mit abgerundeten stumpfen Winkeln bis zu den seltneren Modificationen sind leicht aus der Figur herauszufinden. Die im linken oberen Theil der Figur gezeichneten Dumbbells, welche zuweilen auch in spontanen Harnsedimenten vorkommen, sind künstlich dargestellt. Funke hat dieselben jedesmal erhalten, wenn er chemisch reine Harnsäure in concentrirter Kalilauge löste und unter dem Microscop durch concentrirte Salzsäure ausschied.

Fig. 3. Harnsediment aus Harnsäure, harnsaurem Natron und oxalsaurem Kalk gebildet, aus dem Harn eines Typhusreconvalescenten.

Eine nicht zu selten vorkommende Formation der Harnsäurekrystalle in Sedimenten besteht in den abgebildeten grossen, dichten, zu zwei mit ihren Basen verbundenen Büscheln, welche aus unzähligen langen, schmalen, wetzsteinförmigen Krystallen zusammengesetzt sind, und in der Regel farblos erscheinen. Die schönen glänzenden, briefcouvertförmigen Krystalle sind oxalsaurer Kalk. Die kleinen, rundlichen und eckigen dunklen Körnchen, die theils einzeln, theils in unregelmässigen Gruppen und Haufen zusammenliegen, bestehen aus harnsaurem Natron, welches im Harn immer in diesen Molecularformen erscheint. (Vergl. Taf. II. Fig. 1 und 2).

Fig. 4. Harnsediment mit Epithelialcylindern und zahlreichen Epithelialzellen, aus der Harnblase eines Typhösen nach dem Tode mit dem Katheter entnommen.

Die abgebildeten cylindrischen Schläuche bestehen aus dem Epithelialüberzuge der Bellinischen Röhrchen, dessen rundliche, kernhaltige Zellen durch eine feinkörnige Molecularmasse deutlich sichtbar sind. Die freiliegenden keulenförmigen, geschwänzten, spindelförmigen, kernhaltigen Epithelialzellen stammen aus den Ureteren, Nieren-Becken und Kelchen.

Fig. 5. Harnsediment mit hyalinen schlauchförmigen Körpern, Blasenepithel und Schleimkörperchen, von einem mit acuter Miliartuberculose Behafteten.

Diese etwas seltner als die vorigen zu beobachtenden Harncylinder sind so hyalin und homogen, dass sie nur mit Mühe von der umgebenden Flüssigkeit unterschieden werden können. In dem gezeichneten Falle treten sie stellenweise deutlicher hervor durch die Anfüllung mit kleinen Körnchen von harnsaurem Natron; ihre Enden sind theilweise kolbig angeschwollen. Daneben zeigen sich rundliche, längliche oder polygonale, meist deutlich kernhaltige Pflasterepithelialzellen der Blasenwand und stark granulirte Schleimkörperchen.

Fig. 6. Harnsediment aus Faserstoffcylindern, Blut- und Eiterkörperchen und Epithelialzellen bestehend; eiweisshaltiger Harn eines Typhösen, bei welchem die Section eine bedeutende entzündliche Infiltration der Corticalsubstanz der Nieren ergab.

Die granulirten, aus einer anscheinend körnigen Molecularmasse gebildeten cylindrischen Körper sind Faserstoffgerinnsel (croupöse Exsudate) aus den Bellinischen Röhren, deren Abguss sie darstellen. Einzelne enthalten Blut- und Eiterkörperchen eingeschlossen es zeigen sich aber auch dieselben in ziemlicher Menge frei, die Blutkörperchen meist bläschenartig aufgeschwollen, zum Theil aber noch mit deutlich sichtbarer centraler Depression. Die bipolaren Epithelialzellen sind schon bei Fig. 4 beschrieben.

Tafel II.

Fig. 1. Harnsediment von harnsaurem Natron, aus jumentösem Morgenharn eines Tuberculösen.

Der gewöhnliche weissliche, gelbliche oder ziegelfarbene Bodensatz, welcher sich aus concentrirtem, sauer reagirendem Harn (besonders bei fieberhaften Zuständen) beim Erkalten an der Luft absetzt, besteht constant fast ausschliesslich aus Natronurat, welches sich in Molecularkörnchen ausscheidet. Bei schneller Ausscheidung sind diese Körnchen sehr fein und meist in den gezeichneten moosartigen Gruppen zusammengelagert. Dazwischen zeigen sich, wenn der Harn einige Zeit gestanden (Fig. 4), einige Gährungspilzchen, und (am rechten unteren Rand) zuweilen Blasenepithelialzellen, die meist stark granulirt und gerunzelt erscheinen.

Fig. 2. Harnsediment aus harnsaurem Natron, Phosphaten und Schleimgerinnsel bestehend, nach dreitägigem Stehen.

Das Natronurat ist in diesem Falle in weit grösseren dunkleren Körnchen und grösseren Haufen derselben ausgeschieden als im vorhergehenden. Die in der Mitte der Figur gezeichneten, gleichmässig granulirten membranartigen Gebilde sind Bruchstücke der aus amorphen phosphorsauren Erden bestehenden Häutchen, mit welchen sich in der Zersetzung begriffener Harn an der Luft oft überzieht. Die schmäleren und breiteren gewundenen Streifen, welche aus reihenförmig geordneten äusserst feinen Pünktchen und Körnchen bestehen, sind Schleimgerinnsel, wie sie nicht selten in saurem Harn sich finden und leicht mit den oben betrachteten Harncylindern verwechselt werden können. Ausserdem finden sich auch hier Gährungspilzchen zum Theil in Reihen und Platten (wie am unteren Rande) und einzelne stark granulirte Schleimkörperchen.

Fig. 3. Harnsediment aus Tripelphosphaten und zahlreichen Schleimkörperchen bestehend, aus frisch entleertem, alkalisch reagirenden, trüben Harn eines mit Blasencatarrh Behafteten.

Die Krystalle der phosphorsauren Amoniak-Magnesia zeigen verschiedene Formen, sind aber auch ohne krystallographische oder chemische Analyse stets leicht zu erkennen.

Die Schleimkörperchen sind ziemlich klein, stark contrahirt und granulirt, meist mit ihren Rändern zu grösseren panzerähnlichen Gruppen vereinigt.

Fig. 4. Harnsediment aus harnsaurem Natron, Harnsäure und Gährungspilzen bestehend, aus einem in saure Gährung beim Stehen übergegangenen Harn.

Jeder normale und fast jeder sauer reagirende krankhafte Harn unterliegt bei längerem Stehen der sauren Gährung. Unter Zunahme der sauren Reaction bilden sich in ihm die kleinen kernhaltigen Gährungspilzchen, welche sich durch Sprossenbildung vermehren und so einfache und verzweigte Reihen, wie sie dargestellt sind, bilden. Dabei scheiden sich aus dem in gewöhnlicher Form vorhandenen harnsauren Natron allmälig mehr und mehr die gelbgefärbten Harnsäurekrystalle in den gezeichneten einfachen Formen aus. Ausserdem kommen nicht selten kleine Octaëder von oxalsaurem Kalk (w. z. B. am oberen rechten Rand) zum Vorschein.

Fig. 5. Harnsediment aus Tripelphosphatkrystallen und harnsaurem Ammoniak bestehend, aus einem in alkalische Gährung übergegangenen Harn eines an den unteren Extremitäten in Folge eines Rückenmarksleidens Gelähmten.

Die gezeichneten Tripelphosphatkrystalle zeigen die gewöhnlichsten, in jedem zersetzten Harn auftretenden Formen. Das harnsaure Ammoniak scheidet sich Anfangs in Form feiner Molecüle aus, aus denen sich allmälig wachsende, dunkle, stark lichtbrechende, später mit feinen verschieden langen Nadelspitzchen wie Stechäpfel besetzte Kugeln entwickeln.

Fig. 6. Salpetersaurer Harnstoff aus stark concentrirtem menschlichen Harn durch Salpetersäure ausgeschieden.

Tafel III.

Fig. 1. Harnsediment aus Harnsäurekrystallen bestehend, aus dem Urin eines an *Rheumatismus acutus* leidenden (in der Menstruation befindlichen) Mädchens.

Neben den gelbbraun gefärbten rhombischen Tafeln, Fässern, Wetzsteinen etc. von Harnsäure, die meist in Gruppen und Drusen zusammenliegen, und die gewöhnlichsten Formen des so häufig in Gestalt eines goldglänzenden körnigen Sandes erscheinenden Harnsediments darstellen, zeigen sich zahlreiche deutlich gelb gefärbte, bläschenförmig aufgeblähte Blutkörperchen von sehr verschiedener Grösse.

Fig. 2. Menschliche Blutkörperchen, mit Wasser behandelt.

Die allmälige Umwandlung der Blutzellen durch Wasser ist in der Figur am linken Rande beginnend, nach rechts zunehmend, dargestellt. Die erste Folge der Wassereinwirkung ist, dass sich die Zellen aufblähen, mehr linsenförmig und endlich sphärisch werden, indem sich die centrale Depression ausgleicht und endlich verwölbt; damit ist nothwendig eine Verjüngung des Querdurchmessers der Scheiben verbunden. Sie erscheinen daher kleiner, der Schatten in der Mitte erblasst und verschwindet, um so mehr tritt am Rande ein Kugelschatten hervor, bei den wenigen auf dem Rande liegenden Zellen zeigt sich deutlich die linsenförmige Gestalt. Bei weiterer Einwirkung werden die Zellen immer matter und blasser, immer schwieriger von der umgebenden Flüssigkeit zu unterscheiden, da ihr Inhalt durch Wasserimbibition ein gleiches Lichtbrechungsvermögen mit der äusseren Flüssigkeit erlangt; sie erscheinen nur noch wie äusserst zarte hyaline Bläschen und werden endlich ganz unsichtbar.

Setzt man alsdann eine concentrirte Lösung eines Mittelsalzes zu, so erscheinen sie wieder in den rechts und unten abgebildeten verzerrten, eckigen und zackigen Formen.

Fig. 3. Eiterkörperchen.

Die untere Hälfte der Figur zeigt die normalen Eiterkörperchen als runde blasse, matt granulirte Bläschen von etwas verschiedener Grösse, von denen eine ziemliche Anzahl einen einfachen runden excentrischen Kern, einige aber auch einen mehrfach gespaltenen Kern durch die Hülle durchscheinen lassen. Wie die Figur zeigt, sind einzelne der cytoiden Körperchen sehr deutlich durch scharfe Linien contourirt, während andere nur matte, wie verwaschene Contouren zeigen. Die obere Hälfte der Figur zeigt die Einwirkung der Essigsäure auf die Eiterkörperchen. Sie blähen sich auf, ihre Oberfläche wird glatt und so hyalin, dass die Contouren bald gar nicht mehr zu unterscheiden sind; dafür werden die Kerne in verschiedener Zahl und Form sichtbar, theils einfache runde, längliche, biscuitförmige, hufeisenförmige, theils doppelte oder drei- und vierfache in den gezeichneten verschiedenen Formen und Gruppirungen, wie sie durch Spaltung der einfachen entstehen.

Fig. 4. Cystin, aus einem Blasenstein erhalten, aus Aetzammoniak umkrystallisirt.

Fig. 5 und *6* veranschaulicht die wichtigsten und am häufigsten vorkommenden organisirten Gebilde, welche sich bei Krebs der Harnblase im Urinsediment finden.

Die specielle Erklärung der einzelnen Figuren und deren Bedeutung s. im §. 115.

Tafel IV.

Farbentabelle des Harns nach Vogel.

Fig. 1 blassgelb.	Fig. 6 roth.
» 2 hellgelb.	» 7 braunroth.
» 3 gelb.	» 8 rothbraun.
» 4 rothgelb.	» 9 braunschwarz.
» 5 gelbroth.	

Das Hämatin in saurer alkoholischer Lösung zeigt ausser dem auf Taf. IV. gezeichneten Absorptionsstreifen zwischen C. und D., bei passender Verdünnung noch ein paar andere verwaschene, schneller als jener bei weiterer Verdünnung verschwindende und daher nicht characteristische Absorptionsstreifen.

Das Methämoglobin zeigt in nicht alkalischer Lösung denselben Absorptionsstreifen wie das Hämatin (pag. 142).

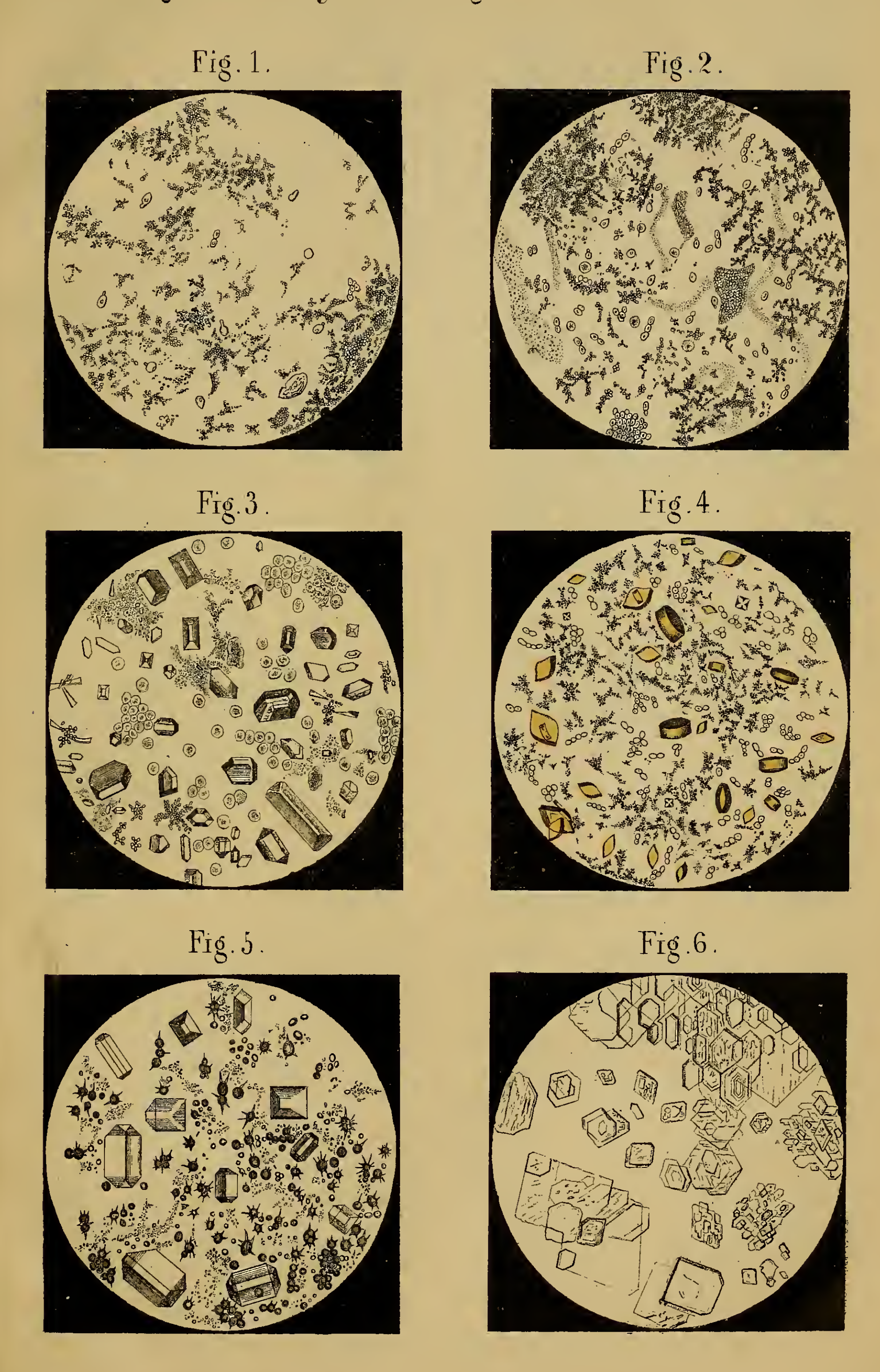
Das Spectrum des sauerstoffhaltigen Hämoglobins zeigt die zwei auf pag. 140 beschriebenen sehr characteristischen Absorptionsstreifen.



d. Nat. gez. v. Dr. O. Funke

C.W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.





N.d.Nat. gez. v. Dr. O. Funke

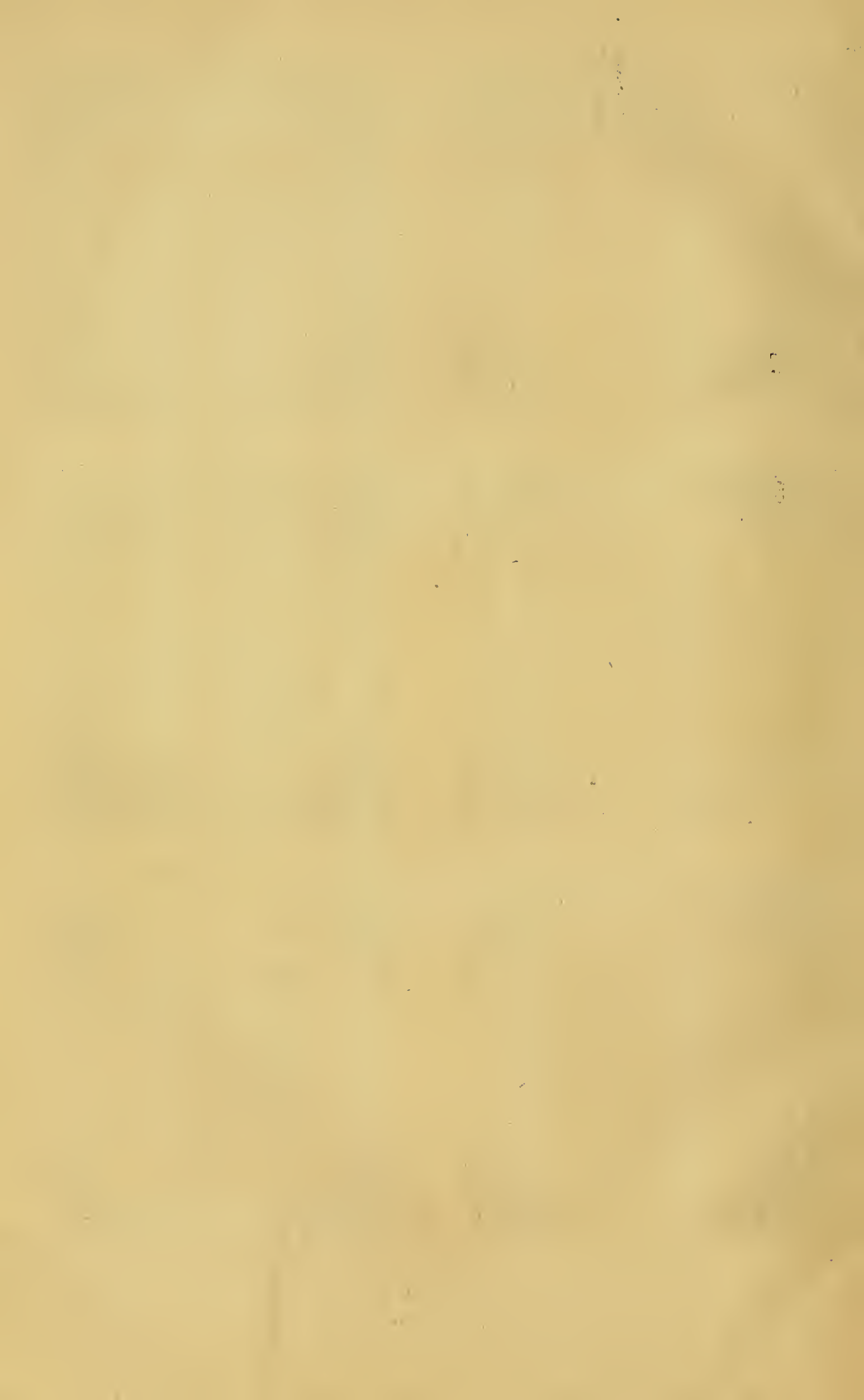
C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.





t. gez v. Dr. J. Funke

C.W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden



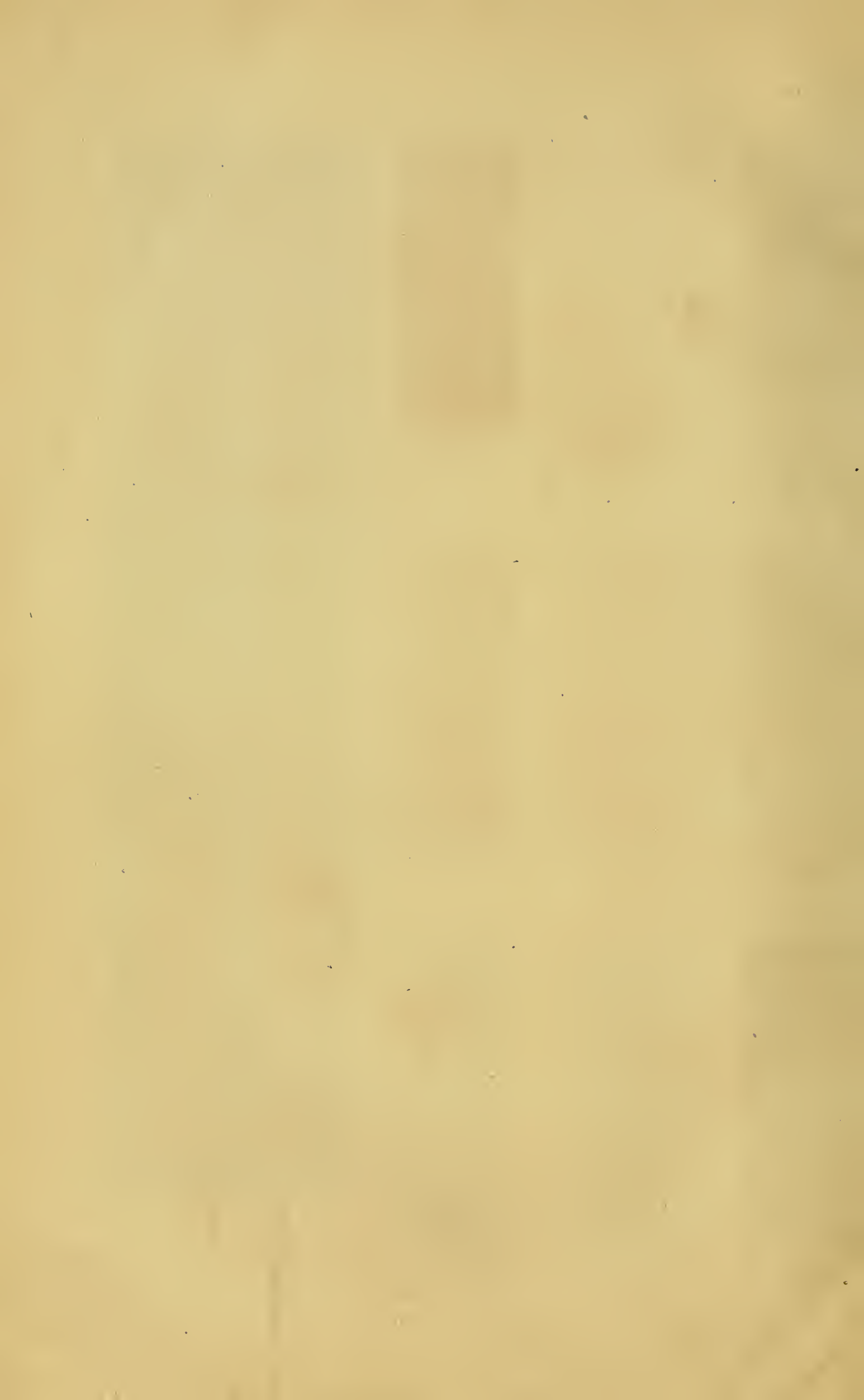


Farbentabelle für den Urin.

d. Natur gez. v. Dr. J. Vogel.

C. W. Kreidel's Verlag in Wiesbaden.

Lith. Anst. v. J. Lehnhardt's Nachfolger
Ernst Zimmermann in Mainz.



Preis-Verzeichniss

über Apparate, welche zu Maassanalysen, sowie zur chemischen Untersuchung des Harns angewendet,

und von

J. H. Niemann in Alfeld, (Provinz Hannover)

'geliefert werden.

Nro.		Mrk.	Pf.
1.	Quetschhahnbürette mit Cautschucrohr, Ausflussspitzen und Quetschhahn, von 100 CC. Inhalt, in $^1/_5$ CC. graduirt	3	50
2.	Dieselbe von 60—70 CC. Inhalt, in $^1/_5$ graduirt	3	—
3.	Dieselbe von 40—50 CC. Inhalt, in $^1/_5$ graduirt	2	50
4.	Dieselbe von 30 CC. Inhalt, in $^1/_{10}$ CC. graduirt	2	50
5.	Dieselbe von 25 CC. Inhalt, in $^1/_{10}$ graduirt	2	25
6.	Erdmann's Schwimmer, zu obigen Büretten passend	—	50
7.	Chamäleons- oder Fussbürette mit Blasrohr, von 50 CC. Inhalt, in $^1/_5$ graduirt	2	75
8.	Hand- oder Messpipette von 50 CC. Inhalt, in $^1/_2$ graduirt	1	75
9.	Dieselbe von 20 CC. Inhalt, in $^1/_5$ CC. graduirt	1	50
10.	Dieselbe von 10 CC. Inhalt, in $^1/_{10}$ graduirt	1	25
11.	Dieselbe von 5 CC. Inhalt, in $^1/_{10}$ graduirt	1	—
12.	Dieselbe von 1 CC. Inhalt, in $^1/_{100}$ graduirt	1	—
	Vollpipette mit Kreisstrich am Halse, langem Eintauch- und verengtem Saugrohr:		
13.	zu 100 CC. Inhalt	1	—
14.	» 50 » »	—	75
15.	» 25 » »	—	75
16.	» 20 » »	—	75
17.	» 15 » »	—	70
18.	» 10 » »	—	70
	Vollpipetten mit kurzem Tauchrohr:		
19.	zu 10 CC. Inhalt	—	5
20.	» 5 » »	—	4
21.	„ 1 » »	—	4
22.	100 CC. Vollpipette mit Ab- und Zufluss, mit Marke am oberen und unteren engen Rohr, die untere Röhre in $^1/_{10}$ graduirt, mit 2 Quetschhähnen und Cautschucrohr zur Silberanalyse	3	50
	Litreflaschen, mit Marken für Ein- und Ausguss am Halse:		
23.	1 Liter enthaltend	1	50
24.	$^1/_2$ » »	1	—
25.	$^1/_4$ » »	—	75
26.	100 CC. Flasche	—	50

Nro.		Mrk.	Pf.
27.	Mischcylinder mit Fuss und Glasstöpsel, zu 1000 CC. Inhalt, von 10 zu 10 CC. graduirt	4	—
28.	Dergleichen, von 500 CC. Inhalt, von 5 zu 5 CC. graduirt	3	50
	Bürette, Gay-Lussac'sche Form:		
29.	zu 100 CC. in ganze CC. graduirt	2	50
30.	« 50 » » halbe » »	2	—
31.	» 30 » » $^1/_{10}$ » »	2	50
	Glascylinder mit Fuss:		
32.	zu 1000 CC. Inhalt, von 10 zu 10 CC. graduirt	3	50
33.	» 500 » » » 5 » 5 » »	3	—
34.	» 300 » » » 1 » 1 » »	3	—
35.	» 200 » » » 1 » 1 » »	2	50
36.	» 100 » » » 1 » 1 » »	2	25
37.	Urinmessgefäss, von 2500 CC. Inhalt, von 100 zu 100 graduirt	2	—
38.	Picnometer, zur spec. Gewichtsbestimmung der Flüssigkeit	—	50
39.	Dergleichen mit eingeschliffenem Thermometer	2	—
40.	Genaues Thermometer mit Papierscala + 100⁰ Cs. in $^1/_2$ Grade getheilt	2	50
41.	Dergleichen bis + 50⁰ Cs.	1	75
42.	Dergleichen zur Bestimmung der Lebenswärme, von + 30 bis 45⁰ Cs., in $^1/_{10}{}^0$ graduirt, in Holzfutteral	3	50
43.	Dergleichen in $^1/_5{}^0$ graduirt, in Futteral	2	75
44.	Dergleichen, die Scala aufs Rohr selbst geätzt bis 360⁰ Cs. zeigend, in Holzfutteral	4	—
45.	Dergleichen bis 200⁰ Cs., in Holzfutteral	3	—
46.	Dergleichen bis 100⁰ Cs., in Holzfutteral	2	—
47.	Urometer aus 2 Spindeln bestehend, von 1000 bis 1020, und von 1020 bis 1040 spec. Gew. zeigend, mit Einsenkeglas und Futteral	3	—
48.	Dieselben mit eingeschmolzenem Thermometer	5	—
49.	Urometer in 1 Spindel von 1000—1040 spec. Gew., mit Einsenkeglas	2	—
50.	Dergleichen, mit eingeschmolzenem Thermometer und Einsenkeglas	3	—
51.	Sehr kurzes Urometer in Holzbüchse, für Aerzte	1	50
52.	Probierröhren, div. Weite, 15 Centim. lang, das Dutzend	—	75
53.	Glasstäbchen zum Umrühren, div. Länge und Dicke, das Dutzend	—	50
54.	Dergleichen stärkere, an einem Ende abgeglättet, das Dutzend	1	—
55.	Kochgläser mit dünnen Boden:		

Inhalt:	2 Loth.	4 Loth.	8 Loth.	12 Loth.	16 Loth.
à Dutzend	90 Pfg.	1 Mrk. 50 Pfg.	2 Mrk.	2 Mrk. 50 Pfg.	3 Mrk.

(grössere im Verhältniss.)

Nro.		Mrk.	Pf.
	Bechergläser, nicht angeheftet:		
56.	1 Satz von 5 Stück, von 1 bis 8 Unzen Inhalt	1	25
57.	1 » » 9 » » 1 » 16 » »	3	—
58.	Spirituslampe mit Dochtträger und aufgeriebener Kappe	1	
59.	Dergleichen mit Tubus	1	25
60.	Aräometer nach dem specifischen Gewicht von 0,700 bis 2,000, von 2 zu 2 tausendstel angebend, aus 3 Spindeln bestehend, im Pappfutteral	6	—
61.	Dieselben nebst Einsenkeglas und Thermometer in einem mit Leder gepolsterten, polirten Etui liegend	16	—
62.	Etagère mit Holzfuss, zu 6 bis 8 Quetschhahnbüretten	5	50
63.	Dieselbe, zu Pipetten	4	—
64.	Quetschhahn von Horn	—	25
65.	Ein vollständiger urometrischer Apparat für Aerzte enthält:		

1 Urometer Nro. 47.
1 Picnometer ohne Thermometer.
2 Quetschhahnbüretten à 30 CC. in $^1/_{10}$ grad.
1 Dergleichen von 50 CC. in $^1/_5$ grad.
1 Etagère zu den 3 Quetschhahnbüretten.
1 Bürette zu 30 CC. in $^1/_{10}$ grad., Gay-Lussac'sche Form.
1 Cylinder mit Fuss à 500 CC. Inhalt, grad. von 5 zu 5.
1 Litrekolben.
1 Uringefäss.
5 Vollpipetten von 50, 20, 15, 10, 5 CC. Inhalt.
1 Satz Bechergläser à 5 Stück.
4 div. Kochgläser.
12 Probierröhren.
2 Porcellantiegel mit Deckel.
4 Dergleichen Abdampfschaalen.
1 Spirituslampe.
2 Trichter.
12 Rührstäbe.
1 genaues Thermometer in Futteral.

in 1 Kiste zu dem Preis von 33 Mark.

Beliebte Aenderungen der vorstehenden Apparate und Artikel sowie alle derartige, in den chemisch- und technischen Wissenschaften gängigen Glas-Apparate, werden jederzeit auf Ordre, zu angemessenen billigen Preisen geliefert.

Für Kisten und Emballage werden nur die Auslagen berechnet.

Alphabetisches Sachregister.

Druck von Carl Ritter in Wiesbaden.

